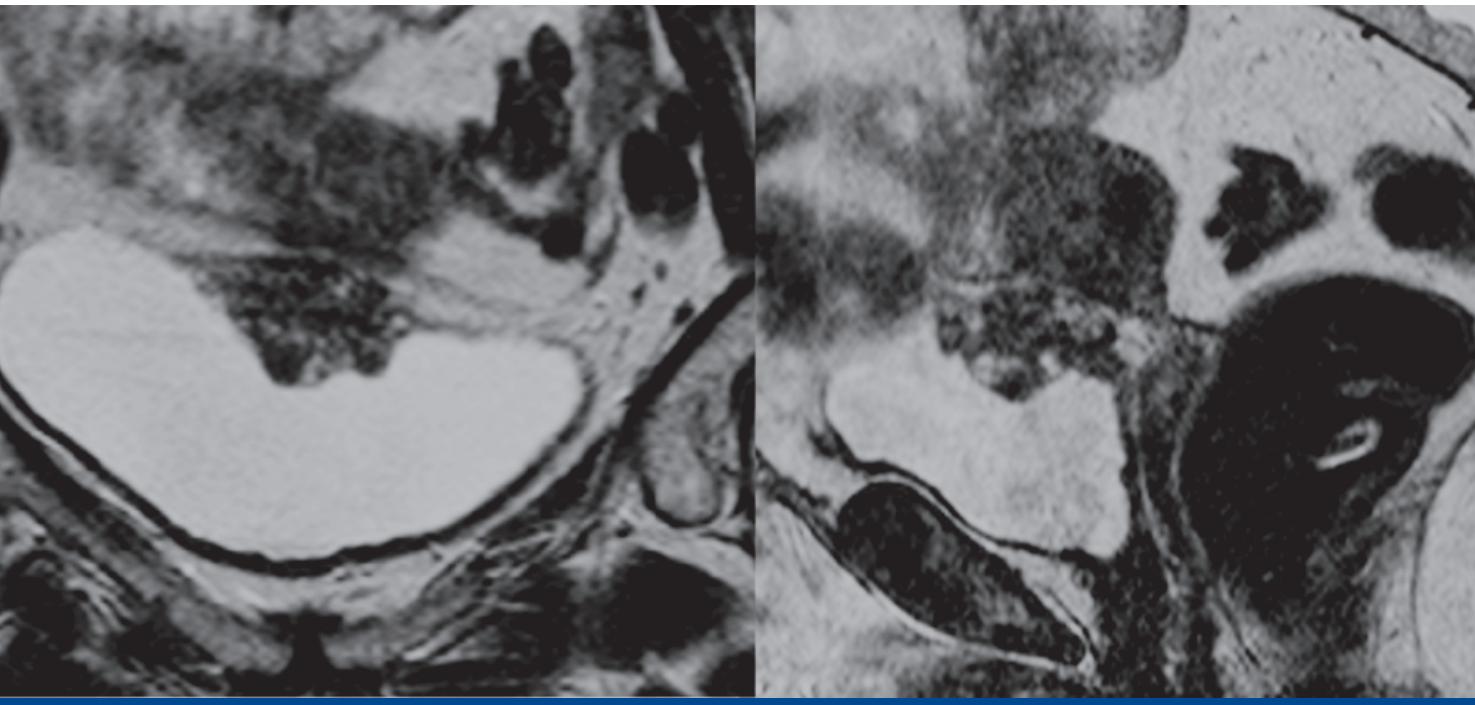
Volumen 10 - N° 4 - Octubre-Diciembre de 2015

ISSN: 1851-3646

FRONTERAS EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires



En este número

Trasplante por insuficiencia hepática en la población infantil. Perfil socioepidemiológico de la población trasplantada en el hospital Garrahan por hepatitis fulminante y su relación con la evolución postrasplante
José María Palacio

Utilización del Sistema Bethesda para punciones tiroideas: experiencia en el Hospital Británico
Gustavo Roccatagliata, Natalia Elías, Marcela Morán. Sandra Peña, Marina Curriá, Alejandro Iotti

Lupus neuropsiquiátrico: actualización
María Agustina D'Amico

Experimentum crucis: médicos santos y beatos en las grandes guerras del Siglo XX
María Agustina Martini, Pablo Young

Manejo de exacerbación de la EPOC
Emanuel Rearte, Nicholas Emery, Pablo Young

Endometriosis de vejiga: a propósito de un caso
Adriana García, María Florencia Londra

PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS S.R.L.
www.publat.com.ar

HOSPITAL BRITANICO DE BUENOS AIRES

FRONTERAS
EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

Editores (Editors)

Álvarez, José A.
Hemodinamia
Barreira, Juan Carlos
Reumatología
Ceresetto, José
Hematología

Editores Asociados (Associate Editors)

Avaca, Horacio
Cardiología
Bogetti, Diego
Cirugía General
Bottaro, Federico
Clínica Médica
Colombato, Luis
Gastroenterología
Duarte Noé, Damián
Reumatología
Fernández, Nora
Hepatología
Forrester, Mariano
Nefrología
Greco, Fernanda
Pediatría
Gutiérrez, Victoria
Clínica Médica
Pellegrini, Debora
Clínica Médica
Pirchi, Daniel
Cirugía General
Quadrelli, Silvia
Neumonología
Ruf, Andrés
Hepatología
Verdaguer, María
Psiquiatría
Young, Pablo
Clínica Médica

Staff Editorial (Editorial Board)

Amido, Gustavo
Psiquiatría
Andrea, Ricardo
Otorrinolaringología
Bruetman, Julio
Clínica Médica
Bullorsky, Eduardo
Hematología
Chertcoff, Julio
Neumonología
Chimondeguy, Domingo
Cirugía Torácica
Curria, Marina
Endocrinología
Del Sel, Hernán
Ortopedia y Traumatología
Ebner, Roberto
Oftalmología
Errea, Francisco
Cirugía Plástica
Efron, Ernesto
Infectología
Fernández Pardal, Manuel
Neurología
Fernie, Lucila
Pediatría
Iotti, Alejandro
Histopatología
Machain, Héctor
Cirugía Cardiovascular
Manuale, Osvaldo
Cardiología
Maya, Gustavo
Ginecología
Martino, Diana
Medicina Nuclear
Nolazco, Alejandro
Urología
Sáez, Diego
Ecografías
Salomón, Mario
Coloproctología
Santa Cruz, Juan José
Medicina del Trabajo
Saponaro, Alberto
Dermatología
Scocco, Enrique
Anestesiología
Sibbald, Andrés
Pediatría
Torino, Rafael
Neurocirugía
Trimachi, Hernán
Nefrología
Turyk, Susana
Genética
Uriburu, José
Patología Mamaria
Velázquez, Humberto
Obstetricia
Villamil, Federico
Transplante Hepático

Consejo de Asesores (Advisory Board)

Bozzo, José
Psiquiatría
Emery, Juan
Clínica Médica
Humphreys, Juan
Cardiología
Marini, Mario
Dermatología
Perasso, Osvaldo
Anestesiología
Sibbald, Andrés
Pediatría
Speranza, Juan Carlos
Urología
Spina, Juan Carlos
Diagnóstico por Imágenes
Ubaldini, Jorge
Terapia Intensiva

Consultora de Bioestadística

Koury, Marina

Secretaria

Barilá, Andrea

Revista FRONTERAS EN MEDICINA

Publicación trimestral. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones y otros sistemas de información sin la autorización expresa por parte de los editores. La responsabilidad por los juicios, opiniones, puntos de vista o traducciones expresados en los artículos publicados corresponde exclusivamente a sus autores..

ISSN: 1851-3646
Propietario: Hospital Británico de Buenos Aires.
Se distribuye gratuitamente entre los profesionales de la medicina.
Es una publicación del Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74 | C1280AEB Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Producción editorial, comercial y gráfica

Piedras 1333 Piso 2° | C1240ABC Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Argentina | Tel/fax (5411) 4362-1600 | E-mail: info@publat.com.ar | http://www.publat.com.ar

FRONTERAS
EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

EDITORIAL

La epidemiología social en el trasplante hepático pediátrico **143**

Andrés E. Ruf

ARTÍCULOS ORIGINALES

Trasplante por insuficiencia hepática en la población infantil. Perfil socioepidemiológico de la población trasplantada en el hospital Garrahan por hepatitis fulminante y su relación con la evolución postrasplante **144**

José María Palacio

Utilización del Sistema Bethesda para punciones tiroideas: experiencia en el Hospital Británico **150**

Gustavo Roccatagliata, Natalia Elías, Marcela Morán. Sandra Peña, Marina Curriá, Alejandro Iotti

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Lupus neuropsiquiátrico: actualización **155**

María Agustina D'Amico

HISTORIA DE LA MEDICINA

Experimentum crucis: médicos santos y beatos en las grandes guerras del Siglo XX **163**

María Agustina Martini, Pablo Young

CAMINOS CÌTICOS

Manejo de exacerbación de la EPOC **174**

Emanuel Rearte, Nicholas Emery, Pablo Young

IMÁGENES

Endometriosis de vejiga: a propósito de un caso **178**

Adriana García, María Florencia Londra

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN **179**

FRONTERAS
EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

EDITORIAL

La epidemiología social en el trasplante hepático pediátrico

Andrés E. Ruf.

ARTÍCULOS ORIGINALES

Trasplante por insuficiencia hepática en la población infantil. Perfil socioepidemiológico de la población trasplantada en el hospital Garrahan por hepatitis fulminante y su relación con la evolución postrasplante

José María Palacio.

El objetivo de este estudio fue describir el perfil biológico y social del paciente pediátrico con trasplante hepático por insuficiencia hepática aguda (IHA) y la evolución postrasplante. Material y método: trabajo retrospectivo, descriptivo y observacional; se revisó la base de datos de 142 pacientes trasplantados por IHA desde 1992 a 2008. Se describieron los datos demográficos y sociales, indicaciones de trasplante, tipo de injerto utilizado, compatibilidad del grupo ABO, evolución postrasplante (resultados primarios), complicaciones del trasplante y sobrevida. Resultados: el 51% de los casos de IHA fue asociado a la hepatitis infecciosa por virus A (HAV) y el 41% correspondió a las IHA indeterminadas. El 85% de la población trasplantada (120 casos) recibió un donante de tipo cadavérico (DC) y la compatibilidad de grupo ABO fue del 97% Las complicaciones más frecuentes fueron: biliares 33 casos, infecciones bacterianas 20 casos y vasculares 13 casos. El rechazo agudo estuvo presente en 72 casos mientras que el rechazo crónico se diagnosticó en 7 casos. La sobrevida de la IHA al año del postrasplante fue del 80% y a los 5 y 10 años fue del 77%. La conciencia de enfermedad reflejada en el cumplimiento de las consignas médico-sociales estuvo presente en un 86%. El 70% de los padres de los niños trasplantados eran biológicos y el 52% de la población provino del área centro (Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, y Santa Fe). La cobertura estuvo a cargo del Estado en el 45% de la muestra.

Utilización del Sistema Bethesda para punciones tiroideas: experiencia en el Hospital Británico

Gustavo Roccatagliata, Natalia Elías, Marcela Morán. Sandra Peña, Marina Curriá, Alejandro Iotti.

Antecedentes. El carcinoma de tiroides es la patología maligna endocrina más frecuente. La punción con aspiración con aguja fina (PAAF) tiroidea ha demostrado ser un método costo-efectivo y eficaz para categorizar nódulos tiroideos. Ante la necesidad de estandarización de los informes de PAAF, surge el Sistema Bethesda. Métodos. Se revisaron restrospectivamente historias clínicas de pacientes que realizaron PAAF y cuyo informe Bethesda fue IV, V o VI. Resultados. Se analizaron 229 pacientes, varones 63 (27,5%) y mujeres 166 (72,5%). Media edad 52,1± 14,5 años. Bethesda IV 144 (63%), Bethesda V 33 (14%) y Bethesda VI 52 (23%). De los 229 pacientes analizados, 14 no fueron sometidos a cirugía por decisión propia y 43 fueron intervenidos en otra institución, quedando en seguimiento 172 pacientes. La frecuencia de malignidad según Bethesda en los pacientes operados fue: 18% para Bethesda IV, 77% para Bethesda V y 100% para Bethesda VI. Conclusiones. La clasificación de PAAF en categorías de acuerdo al Sistema Bethesda nos permitió informes claros, concisos y comparables con series mundiales.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Lupus neuropsiquiátrico: actualización

María Agustina D'Amico.

El lupus neuropsiquiátrico presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas cuyo abordaje debe ser multidisciplinario dada la complejidad de mecanismos intervinientes. La prevalencia varía según los estudios entre 12 y 95%, pudiéndose presentar incluso en ausencia de otras manifestaciones de actividad de la enfermedad. En el 50-60% de los casos ocurren al diagnóstico de la enfermedad o dentro del primer año ocasionando un mayor grado de morbimortalidad, sobre todo cuando se presenta a edades más tempranas. Los eventos neuropsiquiátricos (NP) reportados en distintos estudios indican que la cefalea, trastornos del ánimo, convulsiones, disfunción cognitiva, ansiedad, enfermedad cerebrovascular, estado confusional agudo, polineuropatía y mononeuropatía son los más frecuentes, y que los 10 síndromes NP restantes tienen una prevalencia <2%. Se han identificado diversos factores de riesgo específicos y no específicos del LES para el desarrollo de manifestaciones NP. La comprensión de los mecanismos fisiopatogénicos intervinientes es importante para el abordaje terapéutico. Una serie de autoanticuerpos ha sido asociada con distintas manifestaciones clínicas, si bien en la práctica no suelen utilizarse. Los anticuerpos antifosfolípidos han sido asociados con diversas manifestaciones como accidente cerebrovascular/isquémico transitorio, convulsiones, mielitis transversa, corea, trombosis venosa del SNC, migraña y déficit cognitivos severos. La identificación de estos implica la indicación de terapia antiagregante/anticoagulante según el caso. El desarrollo de una nomenclatura estandarizada ha hecho posible el reconocimiento y estudio de los diferentes síndromes NP, sin embargo no hay estudios a gran escala para el tratamiento del NPSLE y este continúa siendo basado en la experiencia clínica y opinión de expertos

HISTORIA DE LA MEDICINA

Experimentum crucis: médicos santos y beatos en las grandes guerras del Siglo XX

María Agustina Martini, Pablo Young.

En un contexto político y social de período de guerras mundiales y de avances tecnológicos imparables, los profesionales de la salud en los comienzos del Siglo XX buscan orientar la medicina a una concepción antropológica moderna cercana a la perspectiva biomédica defensora de la dignidad de la persona. Amenazados ante el riesgo representado por el colectivismo y la mezquindad represora de los gobiernos imperantes, surge la lucha personal por la defensa de la vida, que se expresa a nivel social con el advenimiento de la bioética, las teorías psicoanalíticas de la búsqueda del sentido, el condicionamiento del ambiente a la salud de las personas y el asistencialismo. Y por sobre todo, la paradójica reivindicación de los ideales religiosos como sostén de la ciencia en tiempos de crisis integral

CAMINOS CRÍTICOS

Manejo de exacerbación de la EPOC

Emanuel Rearte, Nicholas Emery, Pablo Young.

IMÁGENES

Endometriosis de vejiga: a propósito de un caso

Adriana García, María Florencia Londra.

La epidemiología social en el trasplante hepático pediátrico

Fronteras en Medicina 2015;10(4):143

En Argentina durante el año 2014 se realizaron 360 trasplantes hepáticos, de los cuales 89 (25%) fueron en población pediátrica (edad £18 años)[1]. Si bien, debido a la existencia de un Registro Nacional de Trasplante Hepático, tanto las características clínicas como demográficas son muy bien conocidas, las variables socioepidemiológicas de esta población han sido menos estudiadas en nuestro medio ya que las mismas están escasamente representadas en las bases de datos del registro[2,3]. El artículo del Dr. Palacio recoge la experiencia de trasplante hepático pediátrico por falla hepática fulminante durante el período 1992-2008[4] en el Hospital Garrahan, centro que ostenta la mayor casuística en trasplante pediátrico en el país; en el año 2014, el 45% de los trasplantes pediátricos se practicó en esta institución[1]. La fortaleza de este estudio radica en el análisis del perfil social de los niños trasplantados, el cual fue estudiado por los asistentes sociales mediante entrevistas a la familia. Se exploraron variables como conciencia de la enfermedad de la familia y del paciente, ingresos económicos, actividad laboral, características del grupo familiar, nivel de educación de los padres, cobertura social y procedencia. Cabe destacar el bajo nivel socioeconómico predominante de la población estudiada: de los 142 pacientes trasplantados, el 45% tenía cobertura del Estado (parcial o total) y sólo el 54% presentó ingresos económicos que cubrían sus necesidades básicas, reflejándose a su vez en el nivel educativo promedio, ya que el 71% de los padres de los niños trasplantados tenían instrucción primaria y/o secundaria incompleta. A pesar de los hallazgos informados por estos indicadores sociales, la conciencia de la enfermedad, reflejada en el cumplimiento de las consignas médico-sociales, fue elevada, ya que se registró en el 86% de la población.

La influencia de la conciencia de la enfermedad en la población estudiada mostró correlación directa con los resultados del trasplante hepático, los cuales revelaron una excelente sobrevida, del **80%** al año y del 77% a los 10 años, similar a la que presentan otras series en países desarrollados[5].

Celebro el trabajo del Dr. Palacio al mostrar que en un país donde la cobertura de obra social o de prepaga no es universal, el hospital público constituye una excelente oportunidad para que en este caso niños (si bien también ocurre en la población adulta) reciban tratamientos de alta complejidad con los mismos resultados que en países desarrollados.

Andrés E. Ruf
Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Británico de Buenos Aires.
Fundación para la Docencia e Investigación de las Enfermedades del Hígado (FUNDIEH).
Correspondencia: aeruf@hotmail.com

Bibliografía

1. Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante de la República Argentina (SINTRA); Central de Reportes y Estadísticas (CRESI). https://cresi.incucai.gov.ar/IniciarCresiFromSintra.do [Consultado el 12/12/2015].
2. Registro Argentino de Trasplante Hepático. http://sat.org.ar/index.php/component/content/article/27-contenido-web/165-registro-argentino-de-trasplante-hepatico-sat-incucai [Consultado el 07/16/2015].
3. Dip M, Cejas N, Cervio G, et al. Results after the adoption of a MELD/PELD-based liver allocation policy in Argentina. Pediatr Transplant 2015;19:56-61.
4. Palacio JM. Trasplante por insuficiencia hepática en la población infantil. Perfil socioepidemiológico de la población trasplantada en el hospital Garrahan por hepatitis fulminante y su relación con la evolución postrasplante. Fronteras en Medicina 2016;Vol VII;1:5-14. cambiar según el vol y pag
5. Venick RS, Farmer DG, McDiarmid SV, et al. Predictors of survival following liver transplantation in infants: a single-center analysis of more than 200 cases. Transplantation 2010;89:6000-5.

Trasplante por insuficiencia hepática en la población infantil

Perfil socioepidemiológico de la población trasplantada en el hospital Garrahan por hepatitis fulminante y su relación con la evolución postrasplante

José María Palacio[1]

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue describir el perfil biológico y social del paciente pediátrico con trasplante hepático por insuficiencia hepática aguda (IHA) y la evolución postrasplante. Material y método: trabajo retrospectivo, descriptivo y observacional; se revisó la base de datos de 142 pacientes trasplantados por IHA desde 1992 a 2008. Se describieron los datos demográficos y sociales, indicaciones de trasplante, tipo de injerto utilizado, compatibilidad del grupo ABO, evolución postrasplante (resultados primarios), complicaciones del trasplante y sobrevida. Resultados: el 51% de los casos de IHA fue asociado a la hepatitis infecciosa por virus A (HAV) y el 41% correspondió a las IHA indeterminadas. El 85% de la población trasplantada (120 casos) recibió un donante de tipo cadavérico (DC) y la compatibilidad de grupo ABO fue del 97% Las complicaciones más frecuentes fueron: biliares 33 casos, infecciones bacterianas 20 casos y vasculares 13 casos. El rechazo agudo estuvo presente en 72 casos mientras que el rechazo crónico se diagnosticó en 7 casos. La sobrevida de la IHA al año del postrasplante fue del 80% y a los 5 y 10 años fue del 77%. La conciencia de enfermedad reflejada en el cumplimiento de las consignas médico-sociales estuvo presente en un 86%. El 70% de los padres de los niños trasplantados eran biológicos y el 52% de la población provino del área centro (Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, y Santa Fe). La cobertura estuvo a cargo del Estado en el 45% de la muestra.

Palabras clave: trasplante hepático, insuficiencia hepática aguda, perfil biológico, perfil social, niños, evolución.

ABSTRACT

The aim of this study was to describe the social and biological profile of pediatric patients who undergo liver trasplantation because of acute liver failure (ALF) and post-trasplant outcome. Material and methods: a retrospective, descriptive and observational study was conducted. The database of 142 patients who underwent liver trasplantation because of ALF betwen 1992 and 2008 was reviewed. Demographic and social features, indication for trasplantation, type of graft used, ABO group compatibility, post-trasplant outcome(primary results), complications of trasplantation and survival were evaluated. Results: ALF was associated with infectious hepatitis A (HAV) in 51% of the cases and with indeterminate ALF in 41%. Overall 85% of the transplanted patient (120 cases) received a deceased donor (DD) organ and ABO group compatibility was 97%. Most common complication were: biliary in 33 cases, bacterial infections in 20 cases, and vascular in 13 cases. Acute rejection was observed in 72 cases years post-trasplant survival after ALF was 80%, whilw 5-and 10 years survival was 77%. Disease awareness expressed in compliance with medical and social indications was observed were there biological parents and 52% of the population came from the central area of the country (Buenos Aires, Cordoba, Entre Rios, y Santa Fe). 45% of the sample had public health care coverage.

Keywords: liver trasplantation, acute liver failure, biological profile, social profile, children, outcome. .

Fronteras en Medicina 2015;10(4):144-149

Introducción

En la actividad diaria de las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos como unidades receptoras de cuidados polivalentes, se ha observado un aumento del número de pacientes que accedieron al trasplante hepático por insuficiencia hepática aguda (IHA). Cuanto mayor es la demanda del servicio, más importante es conocer las características y el perfil biosocial de los pacientes. La IHA ha sido reconocida como entidad clínica durante más de dos centurias, pero en la población pediátrica ha ganado interés solo en las últimas décadas. Consiste en la disfunción celular hepática aguda y severa que sobreviene en un individuo previamente asintomático, y que tiene elevada mortalidad (alrededor del 80%). Actualmente, en adultos, la Sociedad Americana de Hepatología en sus guías la define como *el desarrollo de encefalopatía hepática (EH) dentro de las 26 semanas del comienzo de ictericia en un paciente sin historia previa de enfermedad hepática*[1-3]. Esta

1. Doctor de la Universidad de Buenos Aires Área Pediatría. Magister de la Universidad de Buenos Aires en Administración de los Servicios de Salud. Profesor Pro Titular de la Cátedra Metodología de la Investigación de la Carrera Licenciatura en Enfermería de la UCA. Docente de la Escuela de Enfermería de la Facultad de Medicina de la UBA. Rep. Argentina.

Correspondencia: lic_josepalacio@yahoo.com.ar

El autor no declara conflictos de intereses.

Recibido: 05/06/2015 | Aceptado: 07/10/2015

definición, al igual que otras, es inadecuada para el paciente pediátrico, debido a que episodios tempranos de encefalopatía hepática son difíciles de diagnosticar y la misma puede no ser evidente hasta estadios terminales de la enfermedad[4-9]. Por esto Bhaduri y Mieli-Vergani propusieron como definición pediátrica en 1996: *una enfermedad multisistémica con deterioro severo de la función hepática en asociación con necrosis hepatocelular con o sin encefalopatía y sin enfermedad hepática crónica reconocida*[10]. En un intento de superar la ambigüedad asociada con la definición de IHA en niños, en 1999 el Pediatric Acute Liver Failure Study Group estableció en forma consensuada la siguiente definición: *evidencia bioquímica de injuria hepática, ausencia de historia de enfermedad hepática crónica conocida, coagulopatía no corregida con la administración de vitamina K, y RIN >1,5 en pacientes con EH o >2 en ausencia de ella*. La decisión de realizar un trasplante hepático en un paciente con IHA es un tema desafiante y debe tener en cuenta las siguientes consideraciones: 1) ¿Es probable la recuperación espontánea del paciente? 2) Si no lo es, ¿es factible el trasplante hepático? 3) ¿Han ocurrido complicaciones irreversibles que lo contraindican? El tiempo oportuno para la realización de un trasplante hepático es una decisión crítica para el éxito del mismo y requiere el conocimiento de factores pronósticos sensibles para determinar la probabilidad de recuperación espontánea. Argentina, en materia de trasplante hepático infantil (TH), ya lleva más de dos décadas realizando esta práctica de alta complejidad en diferentes efectores de salud, tanto a nivel público como privado, en toda la jurisdicción nacional[11]. La derivación temprana y oportuna es la clave del éxito en la IHA fulminante y es un determinante mayor de la sobrevida. La IHA fulminante cursa con alta mortalidad sin TH (70-100%), tiene una evolución mayormente impredecible y frecuentemente progresa en forma acelerada al coma profundo en pocos días o aún horas[12]. La derivación precoz adquiere mayor relevancia en los pacientes internados en instituciones alejadas del centro de TH y que requerirán traslado aéreo. Desafortunadamente muchos pacientes derivados tardíamente desarrollarán muerte cerebral o fallo multiorgánico perdiendo así la oportunidad del TH. Por lo tanto, la derivación a un centro de TH es aconsejable en pacientes con insuficiencia hepática aguda (coagulopatía) que no revierte en forma rápida y es mandatoria en aquellos que desarrollan cualquier grado de encefalopatía[13]. Esto permitirá completar la evaluación pre-TH, incluir al paciente en lista de espera de emergencia e incluso programar un TH con donante vivo si no se dispone de un órgano cadavérico en tiempo y forma[14].

Objetivos

El objetivo de este estudio fue describir el perfil biológico y social del paciente pediátrico con trasplante hepático por IHA, y la evolución postrasplante.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo y observacional.

Población: estuvo constituida por todos los niños trasplantados en el Hospital Garrahan por IHA durante el periodo 1992 al 2008 (142 casos).

Criterios de inclusión: todos los pacientes trasplantados por IHA en el período 1992 al 2008 en el Servicio de Trasplante Hepático, todos ellos con registro de su perfil biológico y social.

Criterios de exclusión: se excluyeron los niños trasplantados por otras razones.

Variables biológicas: se indagó edad, sexo, peso, indicaciones de trasplante, tipo de injerto utilizado, compatibilidad del grupo ABO, evolución postrasplante (resultados primarios), complicaciones del trasplante, como también la sobrevida actuarial.

Variables sociales: el perfil social de los niños candidatos al trasplante fue estudiado por los asistentes sociales del hospital, mediante entrevistas en profundidad a la familia en dos momentos: antes del trasplante y a la fecha del trasplante. Se exploraron variables como: conciencia de la enfermedad de la familia y del paciente, ingresos económicos, actividad laboral, características del grupo familiar, nivel de educación de los padres, cobertura social y procedencia **(véase el Anexo)**[15-17].

Recolección de datos, fuentes e instrumentos: la recolección de datos se realizó accediendo a los documentos preexistentes mediante un registro formal estructurado, en el cual se consignaron los datos obtenidos de las siguientes fuentes secundarias: historia clínica, ficha de trasplante y reporte social.

Instrumentos: se utilizaron los siguientes documentos: historia clínica, ficha de trasplante y reporte social.

Análisis de los datos: una vez recolectados y tabulados, los datos fueron volcados a una matriz confeccionada en un programa informático de estadística (SPSS 19.0 para Windows) con el fin de analizar la frecuencia de casos de trasplante hepático por IHA y se calcularon las frecuencias absolutas y porcentuales de casos. Para estudiar el perfil biológico y social de estos niños también se utilizaron análisis descriptivos. El análisis de sobrevida se realizó mediante la confección de una curva de Kaplan Meier.

Tabla 1. Tipo de patologías en las IHA.

Tipo de patologías	N°	%
IHA post virus hepatitis A	72	51%
IHA indeterminada	58	41%
IHA autoinmune	9	6%
Misceláneos	3	2%

Resultados

El Servicio de Trasplante Hepático realizó durante el período 1992-2008 452 TH, de los cuales el 68,5% correspondió al grupo de las hepatopatías crónicas y el 31,5% fue asociado al grupo de las insuficiencias hepáticas agudas (IHA).
En el grupo de IHA, la mediana de edad fue de 4 años (DS=3,85), el peso promedio de los trasplantados fue de 20,83 kg (DS=11,35) y el sexo estuvo representado por la misma tendencia porcentual del 50% masculino.

Tipos de patología en la IHA: el 51% de los casos de IHA fue asociado a la hepatitis infecciosa por virus A (HAV) y el 41% de los casos correspondió a las IHA indeterminadas **(Tabla 1)**.
A partir de la incorporación de la vacuna de la hepatitis A al calendario de inmunizaciones, en junio del 2005, se logró cambiar la realidad epidemiológica de esos años, ya que a partir de entonces la causa más frecuente de la insuficiencia hepática aguda (IHA) es la hepatitis indeterminada, aquella en la cual toda la búsqueda etiológica es desconocida.

Tipo de donante en las IHA: en 120 casos (85%) recibieron trasplante por donante tipo cadavérico (DC). Sólo en 22 casos (15%) se realizó el trasplante por donante vivo relacionado (DVR); en todos ellos se utilizó el segmento lateral izquierdo (segmento II-III) del donante.

Tipo de compatibilidad entre donante y receptor: el 85% de la población presentó compatibilidad (isogrupo compatible) de grupo ABO entre donante y receptor. Compatibilidad no idéntica (heterogrupo compatible) en un 12% y solo un 3% (heterogrupo incompatible) de la población en estudio presentó incompatibilidad del grupo ABO.

Complicaciones quirúrgicas: la falla primaria del injerto se observó en un caso que presentó evolución fatal. Por otra parte, 11 casos (8%) fueron reintervenidos por sangrado intraabdominal: en 6 oportunidades por sangrado en napa y en las restantes por pérdidas de alguna de las anastomosis vasculares o de la superficie de corte **(Tabla 2).**

Complicaciones vasculares: la trombosis de la arteria hepática se presentó en 7 casos (5%) y la trombosis portal en 6 casos (4%).

Tabla 2. Complicaciones de la serie de estudio.

Tipo de complicaciones	N°	%
• **Quirúrgicas**		
Falla primaria del injerto	1	1
Sangrado intraabdominal	11	8
• **Vasculares**		
Trombosis arteria hepática	7	5
Trombosis portal	6	4
• **Biliares**		
Fístula biliar	17	12
Estenosis biliar	16	11
• **Intestinales**		
Perforación intestinal	11	8
Oclusión intestinal	2	1,4
• **Rechazos**		
Rechazo agudo	72	51
Rechazo crónico	7	5
• **Infecciones**		
Bacterianas		
Staphylococcus aureus meticilino resistente	14	10
Staphylococcus coagulasa negativo	6	4
Virales		
Citomegalovirus	8	6
Hongos		
Candida albicans	4	3
• **Formas de presentacion de la enfermedad linfoproliferativa asociada al trasplante**		
Fiebre, malestar general	4	3
Adenomegalia	2	1,4
Hipertrofia amigdalina	1	1

Complicaciones biliares: la fístula biliar estuvo presente en 17 casos (12%) y la estenosis biliar en 16 pacientes (11%).

Complicaciones intestinales: la mayoría de los niños trasplantados por IHA no tuvo complicaciones intestinales. Todos aquellos que sufrieron complicaciones necesitaron cirugías para su resolución. La perforación intestinal estuvo presente en 11 casos (8%) y la oclusión intestinal se presentó en 2 casos (1,4%).

Rechazos: el rechazo del trasplante es una de las complicaciones más temidas. En nuestra serie 72 pacientes (51%), presentaron uno o más episodios de rechazo agudo celular dentro del mes postrasplante, mientras que el rechazo crónico se diagnosticó en 7 pacientes (5%).

Infecciones: las infecciones más frecuentes en nuestra serie de estudio, fueron las bacterianas en 20 casos. El germen más rescatado fue el *Staphylococcus aureus metilino resistente* (SAMR) en 14 casos y el *Staphylococcus coagulasa negativo* en 6 casos. Las infecciones virales por Citomegalovirus (CMV) se presentaron en 8 casos (6%) y las infecciones por hongos fueron observadas en 5 pacientes (4%) siendo la *Candida albicans* la más frecuente (4 casos). La mayoría de los niños trasplantados no presentó complicaciones infectológicas.

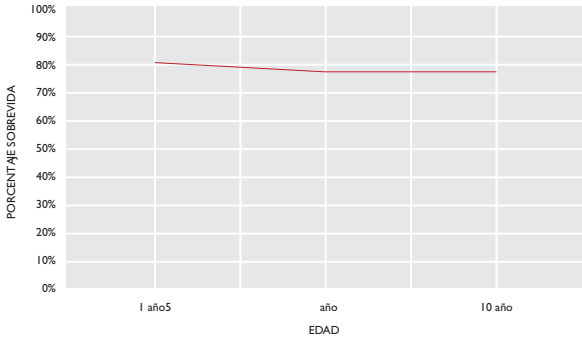


Figura 1: Análisis de sobrevida de la HIA (Kaplan- Meier).

Enfermedad linfoproliferativa: se identificaron solo 7 casos (5%) de enfermedad linfoproliferativa y sus formas de presentación fueron polisintomáticas y mayormente inespecíficas. La presentación clínica fue: fiebre y malestar general de más de 3 días de evolución (4), adenomegalia (2), hipertrofia amigdalina (1).

Análisis de sobrevida en la IHA (método Kaplan Meier): la sobrevida de los niños trasplantados con IHA en nuestra serie fue: al año del 80%, y del 77% a los 5 y 10 años **(Figura 1).**

Procedencia: el 52% de la serie en estudio provino del área centro del país (Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos y Santa Fe), siguiéndole el Noroeste Argentino NOA (Catamarca, Jujuy, Salta, Santiago del Estero, Tucumán) con un 12%.

Tipo de cobertura: el 45% de los pacientes estuvo total o parcialmente a cargo del Estado, el resto presentó cobertura total o parcial de su obra social.

Indicadores sociales positivos: los indicadores sociales positivos fueron analizados bajo dos estudios consecutivos. Delfino y cols.[15] entre 1992 y 1995; y Chernomoretz y cols.[16] entre 1996 y 2006 **(Tabla 3).**
Las variables sociales positivas en el período 1992-2006 en promedio son las siguientes: la *conciencia de la enfermedad* reflejada en el cumplimiento de las consignas médico-sociales se registró en el 86,25% de la población trasplantada. El 54,4% presentó *ingresos económicos* que cubrían sus necesidades básicas. El 73,3% de los padres de los niños trasplantados eran *biológicos*. El 71.1% presentó *instrucción primaria y/o secundaria incompleta* y el 63% de la población trasplantada presentó *cobertura parcial de la obra social*.

Discusión

La IHA es un síndrome clínico poco frecuente pero también constituye una emergencia médica. La alta frecuencia de esta etiología fue debida al significativo peso

Tabla 3. Indicadores sociales positivos.

Indicadores sociales positivos	Delfino y cols. 1992-1995	Chernomoretz y cols. 1996-2006
Conciencia de la enfermedad	89,2%	83,3%
Ingresos económicos	58,5%	50.3%
Caracterización del grupo familiar	78,2%	68,4%
Educación	79,9%	62,3%
Cobertura social	84%	43,3%

que tuvo la insuficiencia hepática aguda por virus A en el período estudiado. El 51% (72 casos) de nuestra serie se asoció al virus de la hepatitis A, a diferencia de la distribución de las causas de trasplante en otras partes del mundo, donde la IHA representa solo el 11%[18]. Luego de la utilización de la vacunación universal contra este virus se observó una tendencia a la disminución de esta patología[19], con lo que se comprueba el impacto de esta medida sanitaria en nuestro país. La serie global presentó una sobrevida actuarial al año del 80%, porcentajes similares al de otras series comunicadas[20,21]. Varias publicaciones destacan el impacto favorable sobre la sobrevida de la rápida derivación de los pacientes a centros que tengan la capacidad de implementar las medidas de evaluación y trasplante en forma adecuada[22,23].
El perfil biológico de la población infantil con IHA que requiró un trasplante hepático en nuestra serie de estudio fue sin lugar a dudas durante más de 20 años aquel causado por la infección del virus de la hepatitis A, pero la incorporación de la vacuna de la hepatitis A en el calendario nacional de inmunizaciones, en junio del 2005, logró cambiar la realidad epidemiológica en nuestro medio, ya que la causa más frecuente de la IHA ha sido durante los últimos años la hepatitis indeterminada, aquella en la cual toda la búsqueda etiológica es negativa.
El perfil social de los niños trasplantados con IHA presentó mediano riesgo social a lo largo del tiempo (1992-2006).
La sobrevida de los niños con IHA es muy buena. El trasplante hepático resuelve un problema, pero crea otros, una nueva enfermedad crónica en el niño que requiere la atención de un equipo especializado y comprometido con el seguimiento a largo plazo para lograr la adherencia al tratamiento. Recomendamos fuertemente la necesidad de comunicación entre los profesionales del lugar de origen del paciente y el centro de trasplante hepático, contando con apoyo interinstitucional. La derivación precoz a los centros de trasplante podría ayudar a rescatar pacientes a los que se les contraindica el procedimiento por evolución irreversible de la enfermedad.
En relación a la calidad de vida de estos pacientes, existen varias publicaciones internacionales que analizan este tema[24,25]. Una revisión crítica realizada por Taylor y cols. en publicaciones en edad pediátrica concluye que la calidad de vida de los pacientes sometidos a un trasplante de hígado es menor que en la población general, pero superior a la de otras patologías crónicas[26].

Mantener al paciente en condiciones de ser llevado a una gran cirugía requiere de un delicado manejo en las unidades intensivas pediátricas y de un programa quirúrgico de trasplante que agote los recursos estratégicos que contrarrestan la escasez de órganos cadavéricos procurados en nuestro país.

Conclusión

Con la incorporación de esta excepcional herramienta terapéutica –el trasplante– ha cambiado la historia natural de la enfermedad en forma extraordinaria.
A estos resultados han contribuido las técnicas quirúrgicas de reducción del injerto mediante las cuales se ha podido suplir la escasez de donantes pediátricos y dar respuesta a la lista de espera existente, la mejora continua de las pautas de inmunosupresión y los susesivos avances tecnológicos que posibilitan el control y el tratamiento de diferentes complicaciones postrasplante.
El esfuerzo por alcanzar los estándares internacionales debe ser la meta de trabajo del equipo multidisciplinario que participa en el cuidado de este grupo de pacientes de alta complejidad clínica y quirúrgica.

Agradecimientos
A los servicios de Trasplante Hepático y Social del hospital Garrahan y al Dr. Horacio Lejarraga por el acompañamiento científico.

Bibliografía

1. Hoofnagle JH, Carithers RL, Shapiro C, et al. Fulminant hepatic failure: summary of a workshop. Hepatology 1995; 21: 240-52.
2. Bucuvalas J, Yazigi N, Squires RH. Acute Liver Failure in Children. Clin Liver Dis 2006; 10:149-68.
3. Squires RH, Shneider BL, Bucuvalas J, et al. Acute Liver Failure in Children: The First 348 Patients in the Pediatric Acute Liver Failure Study Group. J Pediatric 2006; 148: 652-58.
4. Lucké B, Mallory T. Fulminant form of epidemic hepatitis. Am J Pathol 1946; 22: 867-945
5. Trey D, Davison C. The management of fulminant hepatic failure. New york, Grune and Stratton; 1970: 292-8.
6. Bernau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definition and causes. Semin Liver Dis 1986; 6: 97-106.
7. Benhamou JP. Fulminant and sub fulminant hepatic failure: definition and causes. En Williams R, Hughes R, Eds. Acute Liver Failure Improved Understanding and Better Therapy. London: Mitre Press 1991:6-10.
8. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. Gastroenterology 1989; 97:439-45.
9. Rivera-Penera T, Moreno J, Skaff C, et al. Delayed encephalopathy in fulminant hepatic failure in pediatric population and the role of liver transplantation. J Pediatr Gastroenterol Nut 1997; 24: 128-34.
10. Bhaduri BR, Mieli-Vergani G. Fulminant hepatic failure: pediatric aspect. Sem Liver Dis 1996; 16: 349-55.
11. Ciocca M, Ramonet M, Cuarterolo M, et al. Prognostic factors in pediatric acute liver failure. Arch Dis Child 2008; 93: 48-51.
12. Polson J, Lee WM. American Association for the Study of Liver Disease. AASLD position paper: the management of acute liver failure. Hepatology 2005; 41: 1179-97.
13. Villamil FG, Ruf AE. Insuficiencia hepática aguda grave de etiología viral. Diagnóstico y evolución clínica. In: Focaccia R, eds. Tratado de Hepatites viráis. San Pablo: Editora Atheneu; 2003: 391-404.
14. Ruf A, Villamil F. Indicaciones y oportunidad del trasplante hepático. Actas gastroenterolg Latinoam. 2008; 38: 75-88.
15. Delfino V, Bravo E. Riesgo Social en Trasplante Hepático. Medicina Infantil 2002; 9: 169-70.
16. Chernomoretz M, Bravo E, Delfino V. Trasplante hepático, Incidencia de las variables socio económicas y familiares en una práctica médica de alta complejidad. Becas de investigación Ramón Carrillo-Arturo Oñativia, Ministerio de salud de la Nación. 2007; 1-41
17. Delfino V, Bravo E. Trasplante Hepático: Nueva técnica como oportunidad de vida. Trabajo social Hospitalario. Buenos Aires: Editorial Espacio; 1996. Pág 149-85.
18. Krasco A, Deshpande K, Bonvino S. Liver failure, trasplantation, and critical care. Crit care Clin 2003; 19: 155-83.
19. Cervio G, Trentadue J, D'Agostino D, et al. Decline in HAV-associated fulminant hepatic failure and liver trasplant in children in Argentina after the introduction of a universal hepatitis A vaccination Program. Hep Med 2011; 3: 99-106.
20. Cochran JB, Loseck JB. Acute liver failure in children. Pediatric Emerg Care 2007; 23: 129-35
21. Cervio G, Dip M, Blanco G, et al. Trasplante hepático en la falla hepática fulminante por virus A en pediatría. Medicina infantil 2000; 7: 185-8.
22. Rivera-Penera T, Moreno J, Skaff C, et al. Delayed encephalopathy in fulminant hepatic failure undergoing orthotropic liver trasplantation in pediatric intensive care unit. Ped crit care Med 2002; 227-33.
23. Treem WR. Fulminant hepatic failure in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35 Suppl 1:S33-8.
24. Bucuvalas JC, Britto M, Krug S, et al. Health-related quality of life in pediatric liver transplant recipients: A single-center study. Liver Transpl 2003; 9: 62-71.
25. Sundaram SS, Landgraf JM, Neighbors K, et al. Adolescent health-related quality of life following liver and kidney transplantation. Am J Transplant 2007; 7: 982-9
26. Taylor R, Franck LS, Gibson F, et al. A critical review of the health-related quality of life of children and adolescents after liver transplantation. Liver Transpl 2005; 1: 51-60.

Anexo

Escala FLOF (*Family Level of Functioning Scale*) de la *Philadelphia Child Guidance Clinic. A method for evaluating the social functioning of families under treatment.*

Las variables sociales del presente estudio se determinaron mediante una escala de niveles de funcionamiento que va desde:

MD: muy disfuncional o muy desfavorable.
D: disfuncional o desfavorable
F: funcional o Favorable
MB: muy bueno

1. **Conciencia de la enfermedad:** (en relación al grupo familiar como al paciente). *Muy disfuncional*: nula o deficiente comprensión de la patología, nula o deficiente aceptación del tratamiento y del diagnóstico, incumplimiento de las consignas médico-sociales. *Disfuncional*: verbalización de comprensión de la patología, con cumplimiento deficiente de las consignas médico-sociales, negación al trasplante hepático. *Funcional*: cumplimiento parcial de las consignas médicos sociales, con connotación positiva, pautas de reorganización familiar y búsqueda de alternativas. *Muy juncional*: siente, piensa y obra con plena conciencia de la enfermedad, cumplimiento estricto de las consignas médico-sociales, reorganización familiar favorable.

2. **Caracterización del grupo familiar**: *Muy disfuncional*: ningún padre biológico, inexistencia de una persona legalmente a cargo. *Disfuncional*: incompleto en su estructura pero con personas a cargo legalmente. *Funcional*: ambos padres y familia numerosa o un padre biológico. *Muy funcional*: ambos padres biológicos, familia tipo.

3. **Nivel de educación**: *Muy disfuncional*: analfabetos ambos padres o persona a cargo, pacientes y hermanos sin escolaridad. *Disfuncional*: analfabeto o primaria incompleta. *Funcional*: primaria o secundaria incompleta. *Muy funcional*: terciario o universitario (alguno de los padres o personas a cargo).

4. I**ngresos económicos**: *Muy disfuncional*: carencia de ingresos económicos, no se cubren las necesidades básicas (alimentación). *Disfuncional*: ingresos económicos que cubren las necesidades mínimas (economía de la subsistencia). *Funcional*: ingresos económicos superiores que cubren las necesidades mínimas (alimentación, escolaridad). *Muy funcional*: ingresos económicos superiores que cubren necesidades (alimentación, cobertura, educación, vivienda, salud y recreación).
5. **Cobertura social:** *Muy disfuncional*: sin obra social. *Disfuncional*: con obra social y cobertura del 50%. *Funcional*: con obra social y cobertura del 80%. *Muy funcional*: con obra social y cobertura del 100%.

Utilización del Sistema Bethesda para punciones tiroideas: experiencia en el Hospital Británico

Gustavo Roccatagliata[1], Natalia Elías[1], Marcela Morán[1]; Sandra Peña[1], Marina Curriá[1], Alejandro Iotti[2]

RESUMEN

Antecedentes. El carcinoma de tiroides es la patología maligna endocrina más frecuente. La punción con aspiración con aguja fina (PAAF) tiroidea ha demostrado ser un método costo-efectivo y eficaz para categorizar nódulos tiroideos. Ante la necesidad de estandarización de los informes de PAAF, surge el Sistema Bethesda.
Métodos. Se revisaron restrospectivamente historias clínicas de pacientes que realizaron PAAF y cuyo informe Bethesda fue IV, V o VI.
Resultados. Se analizaron 229 pacientes, varones 63 (27,5%) y mujeres 166 (72,5%). Media edad 52,1± 14,5 años. Bethesda IV 144 (63%), Bethesda V 33 (14%) y Bethesda VI 52 (23%). De los 229 pacientes analizados, 14 no fueron sometidos a cirugía por decisión propia y 43 fueron intervenidos en otra institución, quedando en seguimiento 172 pacientes. La frecuencia de malignidad según Bethesda en los pacientes operados fue: 18% para Bethesda IV, 77% para Bethesda V y 100% para Bethesda VI.
Conclusiones. La clasificación de PAAF en categorías de acuerdo al Sistema Bethesda nos permitió informes claros, concisos y comparables con series mundiales.

Palabras clave: cáncer tiroideo, nódulo tiroideo, PAAF, Bethesda. .

ABSTRACT

Introduction. Thyroid cancer is the most frequent endocrine neoplasia. Fine-needle aspiration (FNA) is a safe, useful, and cost-effective procedure to recognize nodules. To standardize the diagnostic terminology for the FNA´s reporting of thyroid cytopathology surge The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.
Methods. Medical records from patients whose FNA results were categorized IV, V or VI by Bethesda System were retrospectively reviewed.
Results. 229 patients, 63 males (27, 5%) and 166 females (72, 5%), were analyzed. Mean age was 52,1 ± 14,5 years. 144 (63%) were Bethesda IV, 33 Bethesda V (14%) and 52 Bethesda VI (23%). Of 229 patients, 14 were not underwent surgery for their own decision and 43 surgical resection were performed in other hospital. 172 patients had follow-up histology. The rates for histological confirmed malignancy in categories IV, V and VI were 18%, 77% and 100% respectively.
Conclusions. The Bethesda classification system for reporting thyroid FNAs has proven to be, in our population, an effective and robust thyroid FNA classification scheme to guide the clinical management of patients with thyroid nodules.

Keywords: thyroid cancer, thyroid nodules, fine-needle aspiration, Bethesda system..

Fronteras en Medicina 2015;10(4):150-154

Introducción

El cáncer de tiroides es la patología maligna endocrina más frecuente y representa aproximadamente el 1% de todos los carcinomas humanos[1]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los tumores tiroideos se clasifican en: diferenciados de origen folicular, extrafolicular e indiferenciado de origen folicular. Los subtipos histológicos más frecuentes son: dentro del subgrupo de diferenciados de origen folicular, el carcinoma papilar (CP); dentro del subgrupo de origen extrafolicular, el carcinoma medular (CM) y dentro del subgrupo indiferenciado de origen folicular, el carcinoma anaplásico (CA). Cada uno de ellos posee un patrón epidemiológico diferente y representa una entidad biológica distinta[2].

El 80% de los tumores malignos tiroideos son los carcinomas papilares, con una incidencia de 7,7 cada 100.000 habitantes en Estados Unidos[3,4]. Los tratamientos actuales para estos tumores brindan una excelente repuesta.

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) de glándula tiroidea ha demostrado ser un importante y ampliamente aceptado, costo-efectivo, simple, seguro y eficaz método para categorizar nódulos tiroideos[3].

El 5% de los nódulos clínicamente identificables son malignos[4]. Entre el 10-15% de los nódulos incidentales ecográficos tienen riesgo de malignidad[5].

El uso de la PAAF permite clasificar el 70-80% de las lesiones, ofrece un valor predictivo negativo para el diagnóstico de benignidad del 92%, y un valor predictivo positivo para el diagnóstico de malignidad del 100%[6]. Sin embargo, entre un 20-30% de los nódulos no pueden ser clasificados como benignos o malignos. Hasta el 2007 eran informados como "indeterminados", "atípicos" o "no se puede descartar malignidad"[7].

1. Servicio de Endocrinología, Metabolismo, Nutrición, y Diabetes.
2. Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina

Correspondencia: Natalia Elías | Hospital Británico, Perdriel 74, CP 1280AEB CABA Rep. Argentina | Tel: 4309-6400 | nataliaelias24@yahoo.com.ar

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 26/03/2015 | Aceptado: 16/06/2015

Tabla 1. Recomendaciones de punción-biopsia (PAAF) para los nódulos tiroideos (*American Thyroid Association* 2009).

Datos sonográficos y clínicos del nódulo	Tamaño para la PAAF	Recomendación Clase
Historia de alto riesgo		
Con datos USTAR sospechosos[1]	> 0,5 cm	Rec. A [2]
Sin datos USTAR sospechosos	> 0,5 cm	Rec. I [6]
Linfadenopatías cervicales	Cualquier tamaño	Rec. A
Microcalcificaciones en el nódulo	> 1,0 cm	Rec. B [3]
Nódulo sólido e hipoecoico	> 1,0 cm	Rec. B
Nódulo sólido e iso o hiperecoico	> 1,0-1,5 cm	Rec. C [4]
Nódulo mixto quístico-sólido		
Con datos USTAR sospechosos	> 1,5-2,0 cm	Rec. B
Sin datos USTAR sospechosos	> 2,0 cm	Rec. C
Nódulo espongiforme	> 2.0 cm	Rec. C
Nódulo quístico puro	AAF no indicada	Rec. D [5]

[1] Datos USTAR sospechosos: marcada hipoecogenicidad, contenido sólido o mixto, ausencia de halo, bordes mal definidos, presencia de microcalcificaciones y vascularización central. [2] Recomendación de clase A: se basa en múltiples y consistentes evidencias obtenidas en estudios clínicos bien controlados. [3] Recomendación de clase B: se basa en evidencia débil acerca de la posibilidad de obtener resultados beneficiosos importantes, pero suficiente para establecer una recomendación razonable. [4] Recomendación de clase C: recomendación a favor basada únicamente en la opinión de los expertos. [5] Recomendación de clase D: recomendación en contra basada únicamente en la opinión de los expertos.

[6] Recomendación de clase I: debido a la evidencia insuficiente no se pueden predecir los resultados. Son MÁS PROBABLEMENTE MALIGNOS los nódulos que muestran marcada hipoecogenicidad, contenido sólido o mixto, ausencia de halo, bordes mal definidos, presencia de micro-calcificaciones y vascularización central. En ausencia de estos datos ultrasonográficos, los nódulos < 1 cm. no se consideran de riesgo y no deben ser biopsiados a menos que haya linfadenopatías, historia de irradiación cervical o antecedentes familiares de cáncer tiroideo.

Contrariamente, son MÁS PROBABLEMENTE BENIGNOS los nódulos quísticos puros (quistes coloideos) y los nódulos espongiformes compuestos de múltiples microquistes en más del 50% de su volumen. Los quistes coloideos no requieren más evaluación).

Tabla 2. Sistema Bethesda de informe citopatológico: categorías de recomendación diagnóstica[14].

Categoría diagnóstica	Descripción	Riesgo de malignidad%	Conducta
I	Insatisfactorios o no diagnosticados (quiste, muestra acelular, otros).		Repetir PAAF bajo control ecográfico
II	Benigno (nódulo folicular benigno: nódulo adenomatoide, nódulo coloide, etc., tiroiditis linfocitaria, Tiroiditis granulomatosa.	0-3	Seguimiento clínico
III	Atipía de significado indeterminado, lesión folicular de significado indeterminado.	5-15	Repetir PAAF
IV	Neoplasia folicular, sospecha de neoplasia folicular. Células de Hürthle.	15-30	Lobectomía quirúrgica
V	Sospecha de malignidad (sospecha de carcinoma papilar, medular, metastásico, linfoma).	60-75	Tiroidectomía casi total o lobectomía
VI	Maligno (carcinoma papilar, pobremente diferenciado, medular, anaplásico, de células escamosas, con rasgos mixtos, metástasis).	97-99	Tiroidectomía casi total

Tabla 3. Descripción de la muestra de pacientes que realizaron PAAF y el informe Bethesda fue IV,V o VI (n=229).

Variables	Medidas descriptivas
Edad a momento de la PAAF (años)*	52,1±14,5
Sexo	
Varones	63 (27,5%)
Mujeres	166 (72,5%)
Bethesda:	
IV	144 (63%)
V	33 (14%)
VI	52 (23%)

** Media ± desvío estándar.*

Con el fin de unificar criterios, el Instituto Nacional de Cáncer de EE.UU. promovió una conferencia cuya conclusión fue la formulación del "Sistema Bethesda de Informe Citopatológico Tiroideo" [8]. Dicho Sistema en citología tiroidea surge como necesidad de estandarización de los informes de punciones aspiración de tiroides y sus principales aportes fueron estandarizar criterios morfológicos, unificar criterios diagnósticos, la terminología del informe y la indicación terapéutica. Una de las principales novedades es la introducción de riesgo de malignidad asociado a cada categoría, con propuestas y recomendaciones de manejo clínico o quirúrgico. Desde su creación en octubre de 2007, numerosos lugares de todo el mundo han adoptado este sistema[9]. Por lo tanto, es de sumo valor para la comunidad científica contar con las primeras observaciones en Bethesda de los diferentes Centros de derivación de PAAF.

Nuestros objetivos fueron evaluar la utilización del Sistema Bethesda en pacientes con categorías IV, V y VI a quienes se les realizó PAAF guiada por ecografía para el diagnóstico de nódulo tiroideo y posteriormente fueron sometidos a cirugía desde enero 2011 a diciembre 2013 en el Hospital Británico de Buenos Aires.

Materiales y métodos

En el Hospital Británico el Sistema Bethesda fue implementado desde el año 2011. Los miembros del Servicio

Tabla 4. Descripción de tipos de cirugía y resultados histológicos en 172 pacientes operados.

	Bethesda IV (n=103)	Bethesda V (n=26)	Bethesda VI (n=43)
Tipo de cirugía			
Tiroidectomía total	57 (55,34%)	24 (92,31%)	43 (100%)
Lobectomía	46 (44,66%)	2 (7,69%)	0
Histología benigna	84 (81,55%)	6 (23,08%)	0
Adenoma folicular	45	3	-
Bocio multinodular	22	1	-
Bocio coloide	1	-	-
Tiroiditis	2	-	-
Nódulo adenomatoide	4	1	-
Bocio adenomatoso	2	-	-
Adenoma de células de Hürthle	6	1	-
Adenoma de paratiroides	1	-	-
"Benigno"	1	-	-
Histología maligna	19 (18,45%)	20 (76,92%)	43 (100%)
Carcinoma papilar	12	18	43
Carcinoma folicular	4	1	0
Carcinoma de células de Hürthle	2	0	0
Carcinoma medular	1	1	0

Tabla 5. Frecuencia de malignidad según clasificación Bethesda en pacientes operados (n=172).

	Número operados	Número de diagnósticos histo-patológicos de malignidad*	% (IC95%)
Bethesda IV	103	19	18 (11-26)
Bethesda V	26	20	77 (56-91)
Bethesda VI	43	43	100 (92-100)

de Patología se capacitaron en cursos específicos en el país y el exterior, algunos dictados por los autores y promotores de la nueva clasificación. El Servicio de Patología adoptó el Sistema Bethesda en tiroides luego de un análisis en el cual se evaluó la facilidad de su utilización, su aplicabilidad a la población de pacientes del Hospital y la aceptación del Servicio de Endocrinología. En el año 2012 el Servicio de Patología participó en el Consenso Nacional "Analizando el Bethesda" y contribuyó a sus conclusiones, las cuales fueron presentadas en el Congreso Argentino de Citología 2012.

En el Servicio de Endocrinología, los pacientes que reúnen criterios de indicación para PAAF según recomendaciones de la *American Thyroid Association* (ATA) (**Tabla 1**) otorgan el consentimiento informado y firman el documento correspondiente.

Si bien la PAAF constituye el eje del diagnóstico, según la ATA, no se recomienda para nódulos menores de 1 cm de diámetro, salvo que existan factores de riesgo agravantes, como son ciertas características ecográficas* más ciertos antecedentes personales ("historia de alto riesgo") como (a) exposición a radiación sobre el cuello en la infancia o en la adolescencia, (b) hemitiroidectomía previa por cáncer tiroideo y (c) antecedentes familiares de cáncer papilar de tiroides. Existen evidencias que sugieren que los nódulos tiroideos no palpables pero de igual tamaño tienen el mismo riesgo de malignidad que aquellos que se palpan[10]. Es por ello que en el Hospital Británico se indica PAAF siempre bajo control ecográfico.

Una vez realizada la punción y evaluada por el médico anatomopatólogo presente, las muestras son enviadas para su estudio correspondiente **(Tabla 2).**

Se realizaron 2078 PAAF en el Servicio de Endocrinología del Hospital Británico en el período enero 2011 a diciembre 2013. No obstante, para el presente estudio se incluyeron en forma consecutiva los pacientes a quienes durante dicho período se les realizó PAAF cuyo informe citológico fue categoría Bethesda IV, V o VI y por lo tanto tenían indicación quirúrgica.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional del Hospital. Se siguieron recomendaciones éticas nacionales e internacionales, especialmente respecto a confidencialidad de los datos.

Se revisaron las historias clínicas para recolectar los siguientes datos: edad al momento de la punción, sexo, resultado PAAF por informe citológico. Del parte quirúrgico se registró tipo, fecha de cirugía y se consignó la histopatología de la pieza quirúrgica.

Los resultados se informan como media ± desvío estándar (DE)para variables numéricas y porcentajes para las categóricas. Se calcularon intervalos de confianza del 95%.

Resultados

Se analizaron 229 pacientes que realizaron PAAF en el Hospital Británico y el informe Bethesda fue IV, V o VI. En la **Tabla 3** se pueden observar los resultados: Varones 63 (27,5%) y mujeres 166 (72,5%). Media edad 52,1±14,5 años. Bethesda IV 144 (63%), Bethesda V 33 (14%) y Bethesda VI 52 (23%). De los 229 pacientes analizados, 14 no fueron sometidos a cirugía por negativa del paciente y 43 fueron intervenidos en otra institución.

En la **Tabla 4** se observa la descripción de tipos de cirugía y resultados histológicos en 172 pacientes operados. En la **Tabla 5** se describe la frecuencia de malignidad según clasificación Bethesda en pacientes operados, que fue para Bethesda IV del 18%, V del 77%, VI del 100%.

Discusión

La PAAF tiene un rol esencial en los pacientes eutiroideos con nódulos tiroideos, ya que reduce la tasa innecesaria de cirugía en los pacientes con nódulos benignos y, además, categoriza apropiadamente a quienes tienen indicación quirúrgica[11].

El Sistema Bethesda en citopatología tiroidea surge como una necesidad de estandarización de los informes de punciones aspiración de tiroides. Previamente existían numerosos sistemas y formatos que no eran reproducibles entre diferentes centros académicos, con una gran variabilidad interobservador. Una de las principales novedades del Sistema Bethesda es la introducción de riesgos de malignidad asociados a cada una de las categorías, con propuestas y recomendaciones de manejo clínico o quirúrgico[14].

El propósito del Sistema Bethesda para el informe citopatológico tiroideo de la categoría IV es identificar un nódulo que podría llegar a ser CF. La PAAF es diagnóstico para la mayoría de las condiciones tiroideas (CP, tiroiditis linfocitaria), pero con respecto al CF es considerada como *test* de rastreo. El CF tiene rasgos citomorfológicos que lo distingue de los nódulos foliculares benignos, pero, como estos rasgos no permiten distinguirlo de un adenoma folicular (AF), son informados como neoplasia folicular o sospechosos de neoplasia folicular, lo cual conduce al diagnóstico definitivo mediante la cirugía. La mayoría de Bethesda IV son adenomas foliculares o nódulos adenomatoides de bocios multinodulares, más comunes que los CF; de los que tienen diagnóstico de malignidad algunos son CF, pero una significativa proporción pertenecen a la variante folicular de CP. Alrededor de un 15-30 % de los casos Bethesda IV son malignos[14]. En nuestros resultados Bethesda IV, se observó de los pacientes operados: 45 adenomas foliculares, 22 bocios multinodulares, 4 carcinomas foliculares y 3 carcinomas papilares variante folicular; por lo tanto observamos similares resultados para esta categoría con respecto a la literatura internacional.

La categoría Bethesda V es clasificada como sospecha de malignidad, y calificada como sospechosa para CP. Los nódulos llamados sospechosos para CP son operados. La mayoría, entre un 60-75% son CP y el resto usualmente AF[14]. En nuestros resultados Bethesda V observamos en los pacientes operados: 3 AF, 4 CP y 1 CF.

En nuestro estudio observamos que en los grupos IV y V se detectaron 2 carcinomas medulares, 4 foliculares y 2 a células de Hurthle, siendo éstas las estirpes celulares de mayor agresividad. De allí resaltamos la importancia del cumplimiento de la conducta terapéutica indicada en Bethesda, para estas categorías.

La categoría Bethesda VI es utilizada cuando los rasgos citomorfológicos son conclusivos para malignidad. Aproximadamente el 3 al 7% de las punciones tienen rasgos de malignidad y la mayoría son CP. El valor predictivo positivo de la misma es del 97-99%[14]. En nuestros resultados Bethesda VI, observamos que los 43 pacientes operados presentaron un 100 % cáncer papilar, no encontrando ningún resultado de otro tipo de tumor o benignidad.

Brunás y González García del grupo de trabajo del Centro de Tiroides Dr. José Luis Novelli, comunicaron su forma de sistematización y clarificación del informe citológico, a fin de garantizar una adecuada comunicación entre los miembros del equipo médico que afrontan la problemática de la patología no dular de la glándula tiroides[12].

Un metanálisis realizado por Bongiovanni et al., publicado en el 2012 para evaluar la validez del Sistema Bethesda concluyó que dicha categorización, ha demostrado ser eficaz para guiar el manejo clínico de los pacientes con nódulos tiroideos. Los resultados de este metanálisis mostraron una tendencia creciente a adoptar el sistema en todo el mundo con el fin de proporcionar en las Instituciones de Salud informes de citopatología que sean claros, comprensibles y reproducibles[13].

Un trabajo publicado en el 2013, realizado en Grecia, que evaluó 7795 PAAF de las cuales 550 tuvieron indicación de cirugía basado en el Sistema Bethesda, presentó conclusiones semejantes[14].

Los resultados encontrados en nuestro estudio son congruentes con la mayoría de las series incluidas en el metaanálisis mencionado. En dicho estudio los riesgos de malignidad para las categorías IV, V y VI fueron respectivamente 26%, 75,2 % y 98,6 % comparados con nuestros hallazgos de 18%, 77% y 100%, respectivamente.

La clasificación de punciones tiroideas en categorías de acuerdo al Sistema Bethesda nos permitió informes claros, concisos y comparables con series nacionales e internacionales. Constituye un aporte a la bibliografía nacional que será continuado en el tiempo.

Bibliografía

1. Franceschi S, Boyle P, Maisonneuve P, et al. The epidemiology of thyroid carcinoma. Crit Rev Oncog 1993;4:25-52.
2. Hedinger C, Williams D, Sobin L. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition. Cancer 1989; 63: 908-911.
3. Sakorafas GH. Thyroid nodules; interpretation and importance of fine-needle aspiration (FNA) for the clinician - practical considerations. Surg Oncol 2010; 19: e130-9.
4. Mazeh H, Beglaibter N, Prus D, Ariel I, Freund HR. Cytohistologic correlation of thyroid nodules. Am J Surg 2007; 194: 161-3.
5. Liebeskind A, Sikora AG, Komisar A, Slavit D, Fried K. Rates of malignancy in incidentally discovered thyroid nodules evaluated with sonography and fine-needle aspiration. J Ultrasound Med 2005; 24: 629-34.
6. Yoder BJ, Redman R, Massoll NA. Validation of a five-tier cytodiagnostic system for thyroid fine needle aspiration biopsies using cytohistologic correlation. Thyroid 2006; 16: 781-6.
7. Rabaglia JL, Kabbani W, Wallace L, et al. Effect of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology on thyroidectomy rates and malignancy risk in cytologically indeterminate lesions. Surgery 2010; 148: 1267-72.
8. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid 2009; 19:1159-65.
9. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definitions, criteria and explanatory notes. New York, Springer, 2010
10. Jeon MJ, Yoon JH, Han JM, Yim JH, et al. The prognostic value of the metastatic lymph node ratio and maximal metastatic tumor size in pathological N1a papillary thyroid carcinoma. European Journal of Endocrinology 2013; 168: 219-25.
11. Cibas ES, Ali SZ. NCI Thyroid FNA State of the Science Conference The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Am J Clin Pathol 2009; 132: 658-65.
12. Brunás O, González García M. Categorías diagnósticas sugeridas para el informe citológico por PAAF. Glánd Tir Paratir 2010; 19: 9-12.
13. Mastorakis E, Meristoudis C, Margari N, et al. Fine needle aspiration cytology of nodular thyroid lesions: a 2-year experience of the Bethesda System for Reporting Thyroid cytopathology in a large regional and a university hospital, with histological correlation. Cytopathology 2014; 25: 120-8.
14. Bongiovanni M, Spitalea A, Faquin WC, Mazzucchellia L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis. Acta Cytologica 2012; 56: 333-39.

Lupus neuropsiquiátrico: actualización

María Agustina D'Amico

RESUMEN

El lupus neuropsiquiátrico presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, cuyo abordaje debe ser multidisciplinario dada la complejidad de mecanismos intervinientes. La prevalencia varía según los estudios entre 12 y 95%, pudiéndose presentar incluso en ausencia de otras manifestaciones de actividad de la enfermedad. En el 50-60% de los casos ocurren al diagnóstico de la enfermedad o dentro del primer año ocasionando un mayor grado de morbimortalidad, sobre todo cuando se presenta a edades más tempranas. Los eventos neuropsiquiátricos (NP) reportados en distintos estudios indican que la cefalea, trastornos del ánimo, convulsiones, disfunción cognitiva, ansiedad, enfermedad cerebrovascular, estado confusional agudo, polineuropatía y mononeuropatía son los más frecuentes, y que los 10 síndromes NP restantes tienen una prevalencia <2%. Se han identificado diversos factores de riesgo específicos y no específicos del LES para el desarrollo de manifestaciones NP. La comprensión de los mecanismos fisiopatogénicos intervinientes es importante para el abordaje terapéutico. Una serie de autoanticuerpos ha sido asociada con distintas manifestaciones clínicas, si bien en la práctica no suelen utilizarse. Los anticuerpos antifosfolípidos han sido asociados con diversas manifestaciones como accidente cerebrovascular/isquémico transitorio, convulsiones, mielitis transversa, corea, trombosis venosa del SNC, migraña y déficit cognitivos severos. La identificación de estos implica la indicación de terapia antiagregante/anticoagulante según el caso. El desarrollo de una nomenclatura estandarizada ha hecho posible el reconocimiento y estudio de los diferentes síndromes NP, sin embargo no hay estudios a gran escala para el tratamiento del NPSLE y este continúa siendo basado en la experiencia clínica y opinión de expertos.

Palabras clave: lupus, sistema nervioso central, anticuerpos antifosfolípidos..

ABSTRACT

Neuropsychiatric lupus presents a broad spectrum of clinical manifestations which approach must be multidisciplinary, given the complexity of mechanisms involved. The prevalence varies between 12 to 95% according different studies, and can be present even in the absence of other manifestations of disease activity. In 50-60% of cases occur when the disease is diagnosed or within the first year, causing a greater degree of morbidity and mortality especially when they occur at younger ages. Neuropsychiatric events reported in different studies indicate that headaches, mood disorders, seizures, cognitive dysfunction, anxiety, cerebrovascular disease, acute confusional state, polyneuropathy, and mononeuropathy are the most common and the 10 remaining NP syndromes have a prevalence <2%. There have been identified various risk factors specific and non-specific leading to development of SLE NP manifestations. Understanding the pathophysiologic mechanisms involved is important to the therapeutic approach. A number of autoantibodies have been associated with distinct clinical manifestations, although in practice they are rarely used. Antiphospholipid antibodies have been associated with various events such as stroke/TIA, seizures, transverse myelitis, chorea, the CNS venous thrombosis, migraine and severe cognitive deficits. The identification of these AB involves the indication of antiplatelet / anticoagulant therapy as appropriate. The development of a standardized nomenclature has made possible the recognition and study of different syndromes NP, but no large-scale studies for the treatment of NPSLE were done, and this treatment continues to be based on clinical experience and expert opinion.

Keywords: lupus, central nervous system, antiphospholipid antibodies..

Fronteras en Medicina 2015;10(4):155-162

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica con una amplia variedad de manifestaciones clínicas y sobreexpresión de autoanticuerpos. El compromiso del sistema nervioso es hallado con frecuencia en los pacientes con lupus y se asocia con alta morbimortalidad[1].

La prevalencia estimada es del 56%, aunque se encuentran diferentes cifras reportadas que varían entre el 12 y el 95%[2]. El amplio rango en la frecuencia de manifestaciones neuropsiquiátricas (NP) puede explicarse debido a la interacción de diversos factores como la heterogeneidad de los mecanismos fisiopatológicos intervinientes, las fluctuaciones de las manifestaciones NP en el curso de la enfermedad, la inclusión de subtipos de enfermedades NP de significado clínico incierto en algunos estudios y las manifestaciones NP que pueden estar presentes no atribuidas a la enfermedad[3]. Hasta un 50-60% de los eventos NP aparecen al comienzo de la enfermedad o dentro del primer año del diagnóstico[4]. Puede ocurrir incluso en ausencia de otras manifestaciones clínicas o serológicas de actividad de la enfermedad[4,5].

La ausencia de un *gold standard* para el diagnóstico y la terminología ambigua han obstaculizado el estudio del lupus NP[6]. El desarrollo de una nomenclatura estandarizada para los síndromes NP en el LES (NPSLE) fue propuesto por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) en un comité multidisciplinario en el año 1999, en donde se definieron 19 síndromes y recomendaciones para su estudio, posteriormente actualizadas por el comité EULAR (Liga Europa Contra el Reumatismo)[2,4].

El abordaje de estos cuadros es complejo debido a la interacción de los mecanismos intervinientes. Si bien se han descripto factores de riesgo para el desarrollo de NPSLE, a menudo resulta dificultoso el reconocimiento de eventos atribuidos y no atribuidos al LES[4]. Algunos estudios reportan una evolución más favorable para los eventos NP atribuidos al LES comparados con los no atribuidos al LES[6,7]. Estos hallazgos y la docu-

Servicio de Reumatología, Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina

Correspondencia: agustina_dammico@hotmail.com

La autora no declara conflictos de intereses.

Recibido: 12/08/2015 | Aceptado: 28/09/2015

mentación de que dichos eventos pueden aparecer tempranamente en el curso de la enfermedad ofrecen una ventana de oportunidad terapéutica similar a la de otras enfermedades reumáticas.
El objetivo de esta presentación es describir las diferentes manifestaciones neurológicas asociadas al LES, los mecanismos fisiopatogénicos y estrategias de tratamiento.

Clasificación de las manifestaciones del NPSLE

El desarrollo de una nomenclatura estandarizada para los síndromes NP en el LES fue propuesto por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) en un comité multidisciplinario en el año 1999, en donde se definieron 19 síndromes **(Tabla 1)** y recomendaciones para su estudio[2]. Los eventos NP reportados en distintos estudios indican que la cefalea, trastornos del ánimo, convulsiones, disfunción cognitiva, ansiedad, enfermedad cerebrovascular, estado confusional agudo, polineuropatía y mononeuropatía son los más frecuentes y los 10 síndromes NP restantes tienen una prevalencia <2%[4,8,9].
Estudios con numerosos pacientes con lupus de reciente comienzo han mostrado que hasta un 40% de los pacientes presentan al menos un evento NP al año y medio del diagnóstico y hasta un 17% 2 o más eventos. La atribución de eventos debidos al LES fue de 17 a 30% y se reportaron convulsiones, desórdenes del humor, accidente cerebrovascular (ACV) y síndrome confusional agudo. En el compromiso focal la evolución favorable fue más frecuente que en el compromiso difuso (52% vs 38%), mientras que no se encontró diferencia entre los eventos centrales vs los periféricos[7]. Ainiala y col, compararon la prevalencia de síntomas neuropsiquiatricos según las definiciones de casos ACR en pacientes lúpicos y controles sanos encontrando una frecuencia elevada de "eventos NP menores" en la población control, que incluyen cefalea, ansiedad, depresión menor y déficit cognitivo leve(déficit en menos de 3 de los 8 dominios cognitivos) y polineuropatía que no tenga confirmación por EMG, ya que síntomas neuropáticos vagos e inespecíficos pueden estar presentes hasta en un 10% de la población sana[6].

Definición de los principales síndromes NPSLE

Enfermedad cerebrovascular

Con una frecuencia de 5-10% y distintos tipos, a saber: accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio (AIT) 80%, enfermedad multifocal (7-12%), hemorragia intracerebral (3-5%), trombosis venosa (2%). El compromiso vasculítico del SNC es raro. El 50-60% de los casos ocurre dentro de los 2-4 años del diagnóstico en presencia de altos niveles de actividad/daño. Existe un incremento del riesgo de ACV de 7,9 en individuos <45 años no explicados totalmente por la presencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales[2,4,10].

Cefalea

Con una frecuencia de 10-20% y distintos tipos, a saber: migraña con/sin aura, tensional, cluster, asociado a hipertensión intracraneal benigna, cefalea intratable no específica[4,11]. La "cefalea lúpica" ha sido definida como severa, persistente sin respuesta a analgésicos comunes y es frecuentemente reportada en los pacientes con lupus, pero varios estudios no han demostrado un incremento en la prevalencia ni un único tipo de cefalea por lo que su abordaje debe ser el mismo que para los pacientes sin lupus[2].

Convulsiones

Con una frecuencia de 7-10% y distintos subtipos: tónico-clónicas generalizadas (67-68%), parciales. La mayoría son eventos aislados y menos comúnmente son recurrentes (epilepsia)[12]. En la mitad de los casos pueden presentarse en el primer año del diagnóstico asociadas a enfermedad generalizada activa. Anormalidades en el EEG se detectan en un 60-70% de los pacientes con trastornos convulsivos y LES[4]. Deben excluirse causas secundarias asociadas a la enfermedad como púrpura trombocitopénica (PTT), uremia, infecciones asociadas a la medicación inmunosupresora.

Síndrome desmilielinizante

El término "esclerosis lupoide" ha sido usado para describir pacientes lúpicos con síntomas neurológicos complejos similares a aquellos con esclerosis múltiple[2]. Con hallazgos en imágenes similares, esta rara condición obliga al estudio multidisciplinario exhaustivo para diferenciar ambas entidades.

Mielopatía

Con una frecuencia de1 1,5%, tiene distintos subtipos: mielitis transversa (más frecuente), mielopatía longitudinal (afección de 3 o más segmentos espinales continuos o separados). En un 40-50% de los casos como presentación inicial luego de los 2-4 años del diagnóstico[4]. Puede asociarse a neuromielitis óptica (NMO) por lo que el dosaje de anticuerpos antiacuaporinasa IgG puede ayudar al diagnóstico coexistente. Los factores asociados con mayor severidad incluyen mayor extensión de las lesiones en estudios de RMI (resonancia magnética), una presentación clínica con mayor compromiso motor, la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) y el retraso >2 semanas en el inicio de la terapéutica[4,13].

Neuropatía craneal

Con una frecuencia de 1%, la más común es la neuropatía óptica, seguida del compromiso de los nervios oculomotores (III, IV, VI) y VIII par. Suele coexistir con otros síndromes NPSLP (convulsiones, mielitis transversa y neuropatía periférica)[4].

Estado confusional agudo

Con una frecuencia de 2,9%, aparecen disturbios en el nivel de conciencia caracterizados por reducción en la capacidad de mantener, focalizar y cambiar la atención, que se expresa desde el *delirium* hasta los estados de coma. En ausencia de otras causas conocidas. Incluye causas toxicometabólicas, uremia, medicamentos[2,4].

Compromiso del SNP

Con una frecuencia de 2-3%, los subtipos son: polineuropatía, mononeurpatia (0,5-1%), polirradiculopatía desmilinilazante aguda o crónica y miastenia gravis (1%) y plexopatias (<1%). A menudo coexisten con otros síndromes NPSLE. Los estudios EMG, DLCR y neuroimágenes ayudan al enfoque diagnóstico y a la exclusión de causas secundarias[4,14].

Trastornos psiquiátricos

Los desórdenes psiquiátricos incluyen depresión, ansiedad y psicosis. Los trastornos del humor tienen una frecuencia del 6-12% y son más frecuentes en caucásicos que en asiáticos. Incluye depresión mayor y trastornos del humor con características depresivas, maníacas o mixtas[4]. Los desórdenes de ansiedad son comúnmente relacionados al estrés crónico más que a una manifestación directa del NPSLE[2]. Las psicosis definida como disturbios en la caracterización de objetos con ilusiones y/o alucinaciones puede presentarse en un 60-80% dentro del primer año del diagnóstico incluso como debut de la misma[15]. Presenta una frecuencia de 2-3,5%. Los esteroides pueden desencadenar un cuadro similar en un 10% de los pacientes tratados con prednisona 1 mg/kg/d. Los anticuerpos aanti-P ribosomal han sido asociados con desórdenes psiquiátricos en varios estudios pero su utilidad para el diagnóstico es limitada (sensibilidad 27% y especificidad de 75-80%)[4].

Desórdenes del movimiento

Con una frecuencia de 0,6%, la corea es la manifestación mejor caracterizada en LES, a menudo como signo temprano del compromiso del SNC. Ha sido asociada a la presencia de aPL y SAF[4].

Disfunción cognitiva

Los pacientes con LES a menudo presentan dificultades cognitivas, que no son específicas para una región cerebral o dominio cognitivo. En la mayoría de los pacientes son subclínicas, con un grado leve a moderado de afectación[4]. Los grados de disfunción cognitiva severa se han detectado en un 3-5% de los casos. La mayoría de los pacientes tienen un curso fluctuante y un patrón evanescente y solo una minoría muestran una declinación cognitiva progresiva en la evolución[16].

Según los reportes de diversos estudios se estima una prevalencia del 27-61% y una incidencia acumulada del 10-20%, y es más común en caucásicos (10-20%) que en asiáticos (1-2%)[17]. Se ha hallado un riesgo incrementado de disfunción cognitiva en pacientes lúpicos comparado con individuos sanos y pacientes con artritis reumatoidea del 39-46% *vs*. 16-18%, respectivamente[4]. Los dominios más afectados son memoria visual y verbal, atención y velocidad psicomotora[18].

Varios estudios señalan una correlación significativa entre el grado de disfunción cognitiva y *scores* más altos de actividad y daño acumulado, escalas de fatiga, discapacidad y la presencia de aPL[19,20].

Diversos factores pueden influir en la evaluación de los pacientes y frecuentemente resulta dificultoso reconocer si el empeoramiento cognitivo es debido a la enfermedad, sus complicaciones, al tratamiento, a disturbios metabólicos o comorbilidades previas[17].

Para la valoración del déficit cognitivo el Colegio Americano de Reumatología (ACR) ha propuesto una batería de prueba neuropsicológicas que evalúan distintos aspectos de la cognición: coeficiente inteligencia premórbido, atención/velocidad de procesamiento de la información, memoria, fluidez verbal, destreza motora, razonamiento abstracto. Se busca identificar alteraciones en distintas áreas: aprendizaje, atención, memoria, lenguaje, velocidad psicomotora, procesamiento visuoespacial. Se describe una sensibilidad del 80% y especificidad del 81% al utilizar la batería de pruebas recomendadas por la ACR[4]. Se definieron además criterios de respuesta y de empeoramiento para una evaluación cuantitativa de la función cognitiva[17].

Factores de riesgo para NPSLE

Varios factores han sido identificados en la prevalencia de las manifestaciones NP en el LES. Factores de riesgo relacionados con la enfermedad para la mayoría de las manifestaciones:

1. Actividad y daño acumulado.
2. Eventos NPSLE previos (número de eventos).
3. Anticuerpos antifosfolípidos en títulos moderados-altos persistentes positivos, especialmente para enfermedad cerebrovascular, convulsiones, disfunción cognitiva, mielopatía y desórdenes del movimiento[4].

La enfermedad valvular cardíaca (regurgitación mitral moderada-severa y/o vegetaciones) se han vinculado al riesgo de desarrollo de ACV y disfunción cognitiva con un OR (*odds ratio*) de 8,3[4,21].

La presencia de factores de riesgo cardiovasculares, HTA, dislipemia, hiperhomocisteinemia, la edad y sexo masculino son reconocidos como factores de riesgo no relacionados con la enfermedad que aumentan el riesgo de ACV y enfermedad cardiovascular[22].

Los anticuerpos anti-Sm y la etnia (afroamericana), al igual que la edad más corta al diagnóstico, se han descripto como factores de riesgo para el desarrollo de convulsiones[4].

En los trastornos psiquiátricos, la posibilidad de los anti-ENA, principalmente el anti-Ro, fue asociado a psicosis y el estrés psicosocial con mayor riesgo de depresión.
La edad, nivel educativo, hipertensión, depresión y/o estrés psicosocial han sido descriptos como factores no relacionados al LES que incrementan el riesgo de disfunción cognitiva[4,23].

Fisiopatogenia

Son múltiples los mecanismos involucrados en la patogenia de estos tratornos, como el efecto sostenido de las citoquinas sobre el endotelio vascular, la vasculopatía con trombosis y oclusión vascular, el daño causado por autoanticuerpos y la disfunción del eje neuroendocrino (**Figura 1**)[4,8,24].
Las mediciones de anticuerpos cerebrales en suero pueden contribuir al diagnóstico y manejo temprano del NPSLE. Diversos estudios han señalado la participación de los anticuerpos anticardiolipinas, antirreceptor de glutamato anti-NR2, antiproteína P ribosomal y antigangliósido M1[25,26].
La aparición de dichos anticuerpos pueden preceder al desarrollo de las manifestaciones neurológicas.
En población pediátrica se han hallado anticuerpos antigangliósido M1, antiproteína P ribosomal y anticardiolipinas IgM en un 83%, 50% y 16%, respectivamente, previo al inicio de las manifestaciones clínicas y durante el seguimiento, con niveles más altos en quienes desarrollaron algún síndrome[25]. Se evidenció además una seropositividad de los anticuerpos antigangliósido M1 significativamente más alta en pacientes con disfunción cognitiva[26]. Se han asociado los anticuerpos anti-P ribosomal con psicosis y depresión secundaria a lupus. Los anticuerpos antineuronales (sensibilidad 77%, especificidad 96%) también han sido asociados con cefaleas y convulsiones[27]. Otros anticuerpos detectados, como anti-GFAP (anticuerpos contra proteína-2 asociada a microtúbulos), proteína específica de las neuronas y de gran importancia en el control de la integridad del citoesqueleto y otras funciones neuronales, fueron relacionados con neuropsicosis, neuropatía y convulsiones. Sin embargo, no hay estudios a gran escala para evaluar la predicción de estos anticuerpos en el NPSLE.
Es necesario el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica para el paso de los anticuerpos al intersticio neuronal, aunque se sabe que también existe producción intratecal de muchos de ellos[28]. Mediadores inflamatorios como las metaloproteinasas tienen un rol en la disrupción de dicha barrera y se ha visto un aumento de estos mediadores en suero y LCR de pacientes con NPSLE, especialmente con disfunción cognitiva[23].
Los aPL se vincularon con manifestaciones focales del NPSLE como ACV y convulsiones, pero niveles persistentemente elevados de estos anticuerpos se asociaron con declinación cognitiva[4,29,30].
Los anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), subtipo 2, se encuentran con mayor densidad en el hipocampo y están vinculados con la memoria y aprendizaje. Se han hallado en LCR de pacientes con NPSLE y disfunción cognitiva[19]. Se ha evidenciado además que los anticuerpos anti-DNA de doble cadena también contribuyen a la apoptosis neuronal dado que estos reconocen el dominio extracelular de la subunidad del receptor NMDA, generando reacción cruzada. Este proceso apoptótico lleva a la pérdida de función neuronal, lo cual explica algunas de las manifestaciones del NPSLE[31].
Los anticuerpos anti-Ro han sido reportados en altos títulos en muestras de suero y LCR de pacientes con NPSLE en comparación con individuos que presentan otras condiciones médicas. En estudios para identificar factores predictivos de daño NP en LES, se hizo seguimiento de una cohorte de 130 pacientes lúpicos encontrando que la etnicidad caucásica, la actividad de la enfermedad y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y anti-Ro constituían factores predictores independientes de daño NP significativo. Adicionalmente se encontró que individuos de sexo femenino con vasculitis y anti-Ro presentaban daño NP grave[32].
Anormalidades difusas a nivel microvascular mediadas por complemento y activación de células endoteliales han sido detectadas en autopsias de pacientes con lupus y este tipo de injuria parecería ser independiente de la presencia de anticuerpos contribuyendo en la patogenia de la disfunción cognitiva[23].
Las interleuquinas (IL) han sido relacionadas con la fisiopatología de la enfermedad, considerándose como posible biomarcadores del NPSLE.
En un reporte realizado por Fragoso-Loyo et al., en el cual se midieron los niveles de las citoquinas IL-2. IL-4. IL-6, IL-8 e IL-10, así como TNFe INF y las quimioquinas en el LCR de pacientes con LES-NP, al momento de la hospitalización y seis semanas después (postratamiento), y se compararon con pacientes con LES sin historia de manifestaciones NP y pacientes sin enfermedades autoinmunes, se encontraron niveles elevados de expresión de IL-6, IL-8, IP-10, RANTES, MCP-1 y MIG en el LCR de pacientes con NPSLE en comparación con los otros dos grupos de estudio, cabe anotar que la IL-6 presentó mayor expresión. En la medición postratamiento (individuos en remisión) se evidenció una reducción de los valores de todas las moléculas cuya mayor expresión había sido significativa en la medición inicial. Este estudio no permitió asociar un patrón de citoquinas Th1/Th2 con las manifestaciones NP de los pacientes lúpicos[33].
Las hormonas (estrógenos, prolactina, hormona liberadora de gonadotropinas y leptina) juegan un importante papel como agentes inmunomoduladores. El efecto sostenido de las citoquinas, autoanticuerpos y la vascu-

lopatía pueden afectar la normal respuesta del eje hipotálamo-hipofisario, siendo otro de los mecanismos del lupus neuropsiquiátrico.

Diagnóstico

A pesar de los criterios propuestos, el diagnóstico del NPSLE es difícil y necesita de un abordaje multidisciplinario ya que presenta una etiopatogenia compleja, presentación clínica muy variada y en algunos casos un curso impredecible. Las pruebas imagenológicas, EMG, exámenes de LCR y de laboratorio realizadas no son específicos de NPSLE por lo tanto, el diagnóstico dependerá finalmente del juicio clínico y de la exclusión de otras causas que puedan explicar los síntomas neuropsiquiátricos **(Tabla 2).**

La evaluación de los signos y síntomas sugestivos de enfermedad neuropsiquiátrica por LES no difiere del de los pacientes sin LES. Deberán evaluarse otros parámetros de actividad de la enfermedad tanto clínicos como serológicos (presencia de anti-DNA, consumo de complemento, positividad de anticuerpos antifosfolípidos). El resto de los anticuerpos descriptos no están disponibles habitualmente en la práctica clínica y presentan baja sensibilidad[4].

Anormalidades inespecíficas del LCR suelen hallarse en NPSLE activo, pleocitosis 22-36%, aumento de proteínas (usualmente entre 70-110 mg/dl) en un 30-66%, descenso de glucosa (usualmente 30-40 mg/dl) en un 8-42%. Es importante su estudio para exclusión de causas infecciosas[4].

Anormalidades en RMI suelen ser hallazgos frecuentes en pacientes asintomáticos. Lesiones focales hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR a nivel subcortical y periventricular sin realce con contraste son las más frecuentemente descriptas con una especificidad 60-82%, con una correlación positiva con la edad, duración de la enfermedad, hipertensión, aPL, enfermedad valvular cardíaca[34,35].

Para la valoración del compromiso cognitivo el ACR propuso una batería de pruebas para la evaluación de las distintas áreas[2].Se definió como déficit cognitivo: valores de 2 o más DS comparada con la media de población normal en los dominios de atención, memoria y destreza psicomotora. La declinación cognitiva: valores entre 1,5 a 1,9 DS comparada con la media. Declinación focal si el compromiso ocurre en 1 o más medidas dentro de un dominio y multifocal si se afectan más de 2 dominios[17].

El grupo de estudio SLICC (Systemic Lupus International Colaborating Clinics) revisó en 2011 los criterios diagnósticos ACR 1991, la sensibilidad y especificidad de cada uno de ellos y se agregaron siete nuevos criterios. En el compromiso neurológico se incluyó:

- Mononeuritis múltiple.
- Mielitis.
- Neuropatía craneal o periférica.
- Síndrome confusional agudo.

No se incluyeron otras manifestaciones NP debido a la ausencia de especificidad de la mayoría de ellas en el LES[36].

Tratamiento

El tratamiento del NPSLE continúa siendo empírico y basado en la experiencia de expertos debido a la falta de estudios clínicos aleatorizados a gran escala[37]. Incluye el tratamiento sintomático apropiado según cada manifestación y la corrección de los factores desencadenantes o agravantes[4]. El tratamiento específico dependerá de los mecanismos etiopatogénicos intervinientes, antiflamatorios y/o trombóticos.

Las recomendaciones EULAR para el manejo del NPSLE enfatizan en la necesidad de tratamiento antiagregante/anticoagulante ante la presencia de aPL especialmente en los cuadros que con mayor frecuencia asocian estos anticuerpos, ACV, convulsiones, mielopatía, corea y disfunción cognitiva[4].

Manifestaciones menores

Los cuadros de cefalea, ansiedad, depresión y déficit cognitivos leves a menudo se benefician solo con el tratamiento sintomático. Solo en los casos de convulsiones refractarias es necesario el agregado de corticoides y/o inmunosupresores. En los déficits cognitivos la intervención psicosocial-educativa grupal puede mejorar la memoria y el desarrollo para las actividades de la vida diaria. Los trastornos cognitivos subclínicos solamente detectados por los *test* neuropsicológicos son frecuentes en los pacientes con LES, habitualmente asociados a lesiones focales hiperintensas subcorticales y a la presencia de aPL, en cuyo caso debería considerarse la terapia antiagregante, y para los casos de progresión de las lesiones o el desarrollo de manifestaciones cognitivas más severas, la terapia anticoagulante, especialmente en menores de 40 años[4,37].

Manifestaciones severas

Para el compromiso severo del SNC, el uso de corticoides solos o en combinación con inmunosupresores está ampliamente indicado.

Barile-Fabris et al. comunicaron los datos de un pequeño estudio clínico controlado aleatorizado donde incluyeron 32 pacientes con manifestaciones severas tratados con metilprednisolona (MP) 3 g endovenosos (EV) seguidos con ciclofosfamida (CY) EV (0,75 g/m^2) mensualmente *vs*. MP mensualmente por 4 meses y luego bimensualmente por 6 meses durante el primer año como terapia de inducción y luego CY o MP cada 3 meses por un año; se vio que la CY es más efectiva en el tratamiento agudo del NPSLE severo[38].

Boumpas et al. demostraron que los pulsos de ciclofosfamida son una terapia adyuvante efectiva para el

Tabla 1. Clasificación de las manifestaciones NPSLE.

Central	Periférico	Focal	Difuso
Meningitis aséptica	Síndrome de Guillain Barré	Enfermedad cerebrovascular	Meningitis aséptica
Enfermedad cerebrovascular	Neuropatía autonómica	Convulsiones	Síndrome desmielinizante
Síndrome desmielinizante	Monoreuropatía	Mielopatía	Cefalea
Cefalea	*Miastenia gravis*	Neuropatía craneal	Síndrome confusional agudo
Trastornos del movimiento	Polineuropatía	Trastornos del movimiento	Trastornos de ansiedad
Mielopatía	Plexopatía	Polineuropatía	Disfunción cognitiva
Convulsiones	Neuropatía craneal	Monoreuropatía	Trastornos del humor
Síndrome confusional agudo		*Miastenia gravis*	Psicosis
Trastornos de ansiedad		Neuropatía autonómica	
Disfunción cognitiva		Plexopatía	
Trastornos del humor		Síndrome de Guillain Barré	
Psicosis			

manejo del NPSLE[39]. El régimen inmunosupresor que ha mostrado ser más efectivo es la CY (0,75-1 mg/m^2) administrado EV mensualmente por al menos 2 meses como lo describen los investigadores del NIH[37]. El régimen St Thomas` Hospital CY (500 mg) quincenalmente al menos 3, seguidos por pulsos mensuales por 6 meses demostró ser efectivo con menor efectos adversos para pacientes con NPSLE comparado con el régimen NIH[37,40]. Petri et al. comunicaron el uso de 50 mg/kg CY por 4 días consecutivos seguido de estimulantes de colonias en 14 pacientes con manifestaciones refractarias a corticoides y drogas inmunosupresoras, tres de los cuales presentaban compromiso del SNC; 2 tuvieron respuesta completa y uno respuesta parcial[41].

Plasmaféresis

Debe ser considerada en los casos refractarios al tratamiento con esteroides y CY, con altos niveles de inmunocomplejos circulantes y como terapéutica adyuvante[37,42].

Inmunoglobulina EV

Se ha propuesto con éxito el uso de inmunoglobulinas (Igs) en el tratamiento de varias enfermedades neurológicas autoinmunes, pero existen pocos reportes en NPSLE. Debería recomendarse en manifestaciones severas refractarias a los tratamientos convencionales o toxicidad por estos, embarazadas y casos de neuropatías periféricas severas[4,37,42].

Otros

La azatioprina es utilizada como terapia de mantenimiento en casos menores severos y como ahorrador de corticoides en varios síndromes como neuropatías, convulsiones, desórdenes psiquiátricos y estado confusional agudo[4]. Varios estudios han mencionado el uso de rituximab en casos de NPSLE refractario, con diferentes esquemas de administración, en pacientes con altos niveles de actividad, evidenciando una rápida mejoría en las manifestaciones NP[43-45].

Tabla 2. Causas secundarias de trastornos NP[4].

Infecciones.
Metabólicos/endocrinos: uremia, hipoglucemia, déficits vitamínicos, trastornos tiroideos, hipokalemia.
Medicación e interacciones.
Tumores y otras lesiones estructurales.
Hipertensión endocraneana benigna.
Trastornos psiquiátricos primarios o inducidos por drogas (incluidos antimaláricos, antiinflamatorios y corticoides para psicosis).
Síndromes desmielinizantes: esclerosis múltiple, síndrome de Miller-Fisher.
Meningitis aséptica por AINE.

Conclusión

El lupus neuropsiquiátrico presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas cuyo abordaje debe ser multidisciplinario dada la complejidad de mecanismos intervinientes. La prevalencia varía según los estudios entre un 12 a 95%, pudiéndose presentar incluso en ausencia de otras manifestaciones de actividad de la enfermedad.

En el 50-60% de los casos ocurren al diagnóstico de la enfermedad o dentro del primer año ocasionando un mayor grado de morbimortalidad sobre todo cuando se presentan a edades más tempranas. Los eventos neuropsiquiátricos reportados en distintos estudios indican que la cefalea, trastornos del ánimo, convulsiones, disfunción cognitiva, ansiedad, enfermedad cerebrovascular, estado confusional agudo, polineuropatía y mononeuropatía son los más frecuentes, y los 10 síndromes NP restantes tienen una prevalencia < 2%.

Se han identificado diversos factores de riesgo específicos y no específicos del LES para el desarrollo de manifestaciones NP. La comprensión de los mecanismos fisiopatogénicos intervinientes es importante para el abordaje terapéutico. Una serie de autoanticuerpos ha sido asociada con distintas manifestaciones clínicas, si bien en la práctica no suelen utilizarse. Los aPL han sido asociados con diversas manifestaciones como ACV/AIT, convulsiones, mielitis transversa, corea, trombosis venosa del SNC, mi-

graña y déficit cognitivos severos. La identificación de estos anticuerpos implica la indicación de terapia antiagregante/anticoagulante según el caso.
El desarrollo de una nomenclatura estandarizada ha hecho posible el reconocimiento y estudio de los diferentes síndromes NP. Sin embargo, no hay estudios a gran escala para el tratamiento del NPSLE y este continúa siendo basado en la experiencia clínica y opinión de expertos.

Bibliografía

1. Hanly JG, Su L, Farewell V, McCurdy G, Fougere L, Thompson K. Prospective study of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus. JRheumatol 2009;36: 1449-59.
2. ACR ad HOC Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature.The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes.Arthritis Rheum 1999; 42: 599-608.
3. Yu HH, Lee JH, Wang LC, Yang YH, Chiang BL.Neuropsychiatricmanifestations in pediatric systemic lupus erythematosus: a 20 years study. Lupus 2006; 15: 651-7.Review.
4. Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, et al.EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs.Ann Rheum Dis 2010; 69: 2074-82.
5. Muscal E, Brey RL. Neurological manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adults.NeurolClin 2010; 28:61-73.
6. Ainiala H, Hietaharju A, Loukkola J, et al.Validity of the new American College of Rheumatology criteria for neuropsychiatric lupus syndromes: a population-based evaluation. Arthritis Rheum 2001;45: 419-23.
7. Hanly JG, Urowitz MB, Su L, et al. Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2010;69: 529-35.
8. Hanly JG, Urowitz MB, Sanchez-Guerrero J, et al. Neuropsychiatric events at the time of diagnosis of systemic lupus erythematosus.An international inception cohort study. Arthritis Rheum 2007;56: 265-73.
9. Hanly JG, Urowitz MB, Sanchez-Guerrero J., et al. Short-term outcome of neurpsychiatric events in systemic lupus erythematosus upon enrollmente into an international inception cohort study.'' Arthritis Rheum 2008; 59: 721-9.
10. Chang ER, Pineau CA, Bernatsky S, et al. Risk for incident arterial or venous vascular events varies over the course of systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2006;33: 1780-84.
11. Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ, et al. AMetanalysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. Brain 2004;127:1200-9.
12. Andrade RM, Alarcón GS, González LA, et al. Seizures in patients with systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort. Ann Rheum Dis 2008; 67: 829-34.
13. Mok CC, Lau CS, Chan EY, et al. Acute transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: clinical presentation, treatment and outcome.J Rheumatol1998; 25: 467-73.
14. Omdal R, Mellgren SI, Husby G, et al.A controlled study of peripheral neurophaty in systemic lupus erythematosus.ActaNeurolScand 1993; 88: 41-6.
15. Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA, et al. Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus.Arthritis Rheum 2009; 61: 822-9.
16. Petri M, Naqibuddin M, Carson KA, et al.Cognitive function in a systemic lupus erythematosus inception cohort. JRheumatol 2008;35: 1776-81.
17. Mikdashi J, Esdaile J M., Alarcón GS, et al. Ad Hoc Committee on lupus response criteria: cognition Sub-committee. Proposed response for neurocognitive impairment in systemic lupus erythematosus clinical trials.Lupus 2007; 16: 418-25.
18. Alarcon GS, Cianfrini L, Bradley LA, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. X. Measuring cognitive impairment with the cognitive symptoms inventory. Arthritis Rheum 2002; 47: 310-19.
19. Denburg SD, Denburg DJ. Cognitive dysfunction and antiphospholipid antibodies in systemiclupus erythematosus.Lupus 2003; 12: 883-90.
20. Kosora E, Arciniegas DB, Filley CM, et al.Cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2008;58: 3286-98.
21. Roldan CA, Gelgand EA, Qualls CR, et al. Valvular heart disease as a cause of cerebrovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus. Am JCardiol 2005;95: 141-7.
22. Petri M, Roubenoff R, Dallal GE, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for atherothrombotic events in systemic lupus erythematosus. Lancet 1996; 348: 1120-4.
23. Tomietto P, Annese V, D'agostini S, et al. General and specific factors associated with severity of cognitive impairment in systemic lupus erythematosus. ArthritisRheum 2007; 57: 1461-72.
24. Maldonado Cocco JA. Reumatología, Buenos Aires, Argentina: Ediciones Azurras 2010, 304-5.
25. Mostafa GA, Ibrahim DH, Shehab AA, et al.The role of measurement of serum autoantibodies in prediction of pediatric neuropsychiatric systemic lupus erythematosus.J Neuroinmunology 2010; 227: 195-201.
26. Galaezzi M, Annunziata P, Sebastiani GD, et al.Anti-ganglioside antibodies in a large cohort of European patients with systemic lupus erythematosus: clinical, serological, and HLA class II gene associations.European Concerted Action on the Immunogenetics of SLE. J Rheumatol 2000;27:135-41.
27. Zhang X, Shu H, Zhang F, et al. Cell-ELISA detection of antineuronal antibodies in central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2007; 66: 530-2.
28. Trysberg E, Carlsten H, Tarkowski A. Intrathecal cytokines in systemic lupus erythematosus with central nervous system involvement. Lupus 2000; 9: 498-503.
29. Shoenfeld Y, Lev S, Blatt I, et al. Features associated with epilepsy in the antiphospholipid syndrome. J Rheumatol 2004; 31: 1344-8.
30. Leritz E, Brandt J, Minor M, et al. Neuropsychological functioning and its relationship to antiphospholipid antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. J ClinExpNeuropsychol 2002; 24: 527-33.
31. Briani C, Lucchetta M, Ghirardello A, et al. Neurolupus is associated with anti-ribosomal p protein antibodies: an inception cohort study. J Autoimmun 2009; 32: 79-84.
32. Mikdashi J, Handwerger B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort. Rheumatology (Oxford) 2004; 43: 1555-60.
33. Fragoso-Loyo H, Richaud-Patin Y, Orozco-Narvaez A, et al. Effect of severe neuropsychiatric manifestations on short-term damage in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2007; 34: 76-80.
34. Jenning JE, Sundgren PC, Attwood J, et al.Value of MRI of the brain in patients with systemic lupus erythematosus and neurologic disturbance. Neuroradiology 2004; 46: 15-21.
35. Welsh RC, Rahbar H, Foerster B, et al. Brain diffusivity in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus with new acute neurological symptoms. J MagnReson Imaging 2007; 26: 541-51.
36. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2012; 64: 2677-86.
37. Sanna G, Bertolaccini ML, Khamashta M. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: current therapeutic approach.CurrentPharmaceuticalDesing 2008;14: 1261-69.
38. Barile-Fabris L, Ariza-Andraca R, Olguin-Ortega L, et al. Controlled clinical trial of IV cyclophosphamide versus IV methylprednisolone in severe neurological manifestations in systemic lupus erythematosus.Ann RheumDis2005; 64: 620-5.
39. Boumpas DT, Yamada H, Patronas NJ, et al. Pulse cyclophosphamide for severe neuropsychiatric lupus. Q J Med 1991; 81: 975-84.
40. Ramos PC, Mendez MG, Ames PR, et al.Pulse cyclophosphamide

in the treatment of neuropsychiatric lupus erythematosus systemic. ClinExpRheumatol 1996; 14: 295-9.
41. Petri M, Jones RJ, Brodsky RA, et al. High-dose cyclophosphamide without stem cell trasplantation in systemic lupus erythematosus.Arthritis Rheum 2003; 48: 166-73.
42. Bortoluzzi A, Padovan M, Farina I, Galuppi E, De Leonardis F, Govoni M.Therapeutic strategies in severe neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: experience from a tertiary referral centre. Reumatismo 2012;64: 350-9.
43. Tokunaga M, Saito K, Kawabata D, et al. Efficacy of rituximab (anti-CD20) for refractory systemic lupus erythematosus involving the central nervous system.Ann RheumDis 2007; 66: 470-5.
44. Saito K, Nawata M, Nakayamada S, et al. Successful treatment with anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) of life-threatening refractory systemic lupus erythematosus with renal and central nervous systemic involvement. Lupus 2003; 12: 798-800.
45. Terrier B, Amoura Z, Ravaud P, et al. Safety and efficacy of rituximab in systemic lupus erythematosus.Result from 136 patients from the frenchautoinmunity and rituximab registry. Arthritis Rheum 2010; 62: 2458-66.

Experimentum crucis: médicos santos y beatos en las grandes guerras del Siglo XX

María Agustina Martini[1], Pablo Young[2]

RESUMEN

En un contexto político y social de período de guerras mundiales y de avances tecnológicos imparables, los profesionales de la salud en los comienzos del Siglo XX buscan orientar la medicina a una concepción antropológica moderna cercana a la perspectiva biomédica defensora de la dignidad de la persona. Amenazados ante el riesgo representado por el colectivismo y la mezquindad represora de los gobiernos imperantes, surge la lucha personal por la defensa de la vida, que se expresa a nivel social con el advenimiento de la bioética, las teorías psicoanalíticas de la búsqueda del sentido, el condicionamiento del ambiente a la salud de las personas y el asistencialismo. Y por sobre todo, la paradójica reivindicación de los ideales religiosos como sostén de la ciencia en tiempos de crisis integral.

Palabras clave: Siglo XX, Guerra Mundial, médicos santos, historia de la medicina..

ABSTRACT

In a political and social context of World War's period and unstoppable technological advances, health professionals in the early twentieth century try to orientate the practice of medicine to a modern anthropological concept close to the biomedical perspective, which defends the dignity of a person. Threatened by the risk represented by collectivism and the meanness of the prevailing repressive governments, arises a personal struggle for the defense of life, which is expressed socially by the advent of bioethics, psychoanalytic theories that search for meaning and the environment as a conditional of people's health and welfare. And above all, the paradoxical claim of religious ideals as a support of science in times of overall crisis.

Keywords: XX Century, World Wars, saint doctors, history of medicine. .

Fronteras en Medicina 2015;10(4):163- 173

Introducción

Condicionados por la temática de la persecución y la fuga, en uno de sus escritos la poetisa judía y Premio Nobel de literatura en 1966, Nelly Sachs, describe: *"Todo comienza con el anhelo"*[1]. Esta frase se convierte en la palabra clave para explicar el motor común de los grandes personajes santos del período de guerras mundiales en el Siglo XX. En la insurrección de la naturaleza oprimida contra el dominio directamente al servicio de sí mismo, se revela el propio camino existencial como una búsqueda de anhelo. La fidelidad a la propia situación de la conciencia y la experiencia del padecimiento en tiempos de conflicto disonante, desata el impulso heroico de renunciar a su propia vida a favor del servicio de la gloria humana. Recordando las palabras del filósofo alemán Theodor Adorno (1903-1969) *"La esperanza está, primordialmente, en los que no hallan consuelo"*[2].

El avance de la medicina del Siglo XVII al XX

La medicina moderna está vinculada estrechamente a las tres mentalidades que se desarrollaron a lo largo del siglo XIX: La anatomopatológica, la fisiopatológica, la etiopatológica y a una cuarta mentalidad que se desarrolló en el siglo XX, la mentalidad antropológica. Las tres primeras rompieron definitivamente, en Occidente, con la mentalidad hipocrático-galénica que dominó el pensamiento médico desde el siglo V a.C., hasta prácticamente finales del siglo XVIII[3]. Tres mentalidades unidas al desarrollo de otras disciplinas científicas y técnicas, que motivaron en la exploración semiológica, la instrumentación con artilugios técnicos, al desarrollo de las técnicas de laboratorio clínico, así como a la invención de técnicas anestésicas generales. También al descubrimiento del papel de los gérmenes en las enfermedades y a la implementación de medidas de antisepsia, que fueron indispensables para mejorar las diferentes técnicas quirúrgicas que comenzaron a inventarse en forma exponencial desde finales del Siglo XIX[4].
Realizando una breve reseña de los principales acontecimientos producidos en esta época, desde el Siglo XVIII la medicina acompaña a una evolución histórica dispuesta a aceptar medidas de carácter colectivo.

1. Alumno de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Argentina,
2. Servicio Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina, Profesor Titular de Historia de la Medicina de la Pontificia Universidad Católica Argentina y Miembro de la Sociedad Argentina de Historia de la Medicina.

Correspondencia: Pablo Young | Hospital Británico. Perdriel 74 (1280) Buenos Aires, Rep. Argentina | Tel 5411 43096400 Fax 5411 43043393 | pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 21/10/2015 | Aceptado: 23/11/2015

Figura 1. László Batthyány-Strattman. En: http://www.patertv.com/upself2.0/riflessioni/immagini/stratt-man.gif; consultado el 24/08/15.

Como por ejemplo el resultado obtenido con el descubrimiento de la vacuna contra la viruela o con la primera cuarentena, que permitió en este caso circunscribir la epidemia de peste bubónica que afectó durante siglos a varios países europeos[5]. Como expresó el pionero de la medicina social del siglo de las luces, el alemán Johann Peter Frank (1745-1821), el régimen político del Despotismo Ilustrado imperante en Europa, la preocupación paternalista de los soberanos absolutos hacia aquellos que llamaban "su pueblo" y el afán de favorecerlo, contribuyeron a la institución de medidas destinadas a proteger y mejorar la salud de los ciudadanos. Esa atmósfera de la época contribuyó al surgimiento de la concepción de medicina social, considerando el individuo desde el nacimiento hasta la muerte, con una visión general, aún dentro de los cánones médicos de la época, del arte de curar, de la enseñanza médica y de la influencia de ambas actividades en el bienestar de la sociedad. Entre los cuales se destacan cambios significativos del médico francés Philippe Pinel (1745-1826) respecto a la adopción de medidas para crear hospitales para enfermos mentales libres de cadenas, modificando los prejuicios sociales y supersticiones que restringían su aceptación y por lo tanto terapéutica adecuada.

Profundizando estos cambios, en el siglo XIX, el constante desarrollo de la física y de la química y la creciente preocupación social por la salud pública favorecen el surgimiento de una conciencia general en favor de la ciencia que llega a fines de siglo a encarnar en Louis Pasteur (1822-1895) el valor de la ciencia como benefactora de la humanidad, e instaurar en ella el método experimental. Uno de los factores decisivos en el progreso de la medicina en esta época fue la consolidación de la biología científica mediante la estructuración de las teorías básicas que nacieron: teoría celular, evolución y genética. Esta considera a la célula la unidad anatómica y fisiológica de los seres vivos. Como conformación de la misma, nace el estudio particular de los seres unicelulares, y más adelante el desarrollo de la teoría de la evolución representada en la célebre obra de Charles R. Darwin (1809-1882) de 1859 ***El origen de las especies***, a la que seguirá en 1871 la segunda obra importante: ***La descendencia del hombre***. La teoría de Darwin se vio obligada a aceptar, sin mayor prueba, la herencia de los caracteres adquiridos, de ahí que el problema general de la herencia no dejó de significar una dificultad, que resolverá la teoría genética del checo Gregor J. Mendel (1822-1884) en 1886, cuya obra asimismo dio pie a la "teoría de las mutaciones" del holandés Hugo Marie de Vries (1848-1935)[6].

Al lado del progreso que significó el advenimiento de las teorías biológicas, el siglo XIX asiste a los progresos que experimentaron dos ramas: la embriología y la fisiología. El alemán Johannes Peter Müller (1801-1858) fue uno de los primeros en utilizar el microscopio en patología así como en mostrar las conexiones íntimas de la fisiología con la psicología. De igual envergadura, el francés Claude Bernard (1813-1878) con sus investigaciones lo llevaron a publicar en el año 1855 ***Lecciones de fisiología experimental aplicada a la medicina***, y en los años siguientes sus lecciones sobre medicamentos y tóxicos.

También en 1880, Pasteur señaló el comienzo de la inmunología, con la idea de la transmisión de enfermedades infecciosas mediante microorganismos, la distinción entre microbios aerobios y anaerobios, y los principios antisépticos con el proceso que hoy se llama pasteurización. A este se le suman Robert Koch (1843-1910) con los fundamentos de la bacteriología y Emil Adolf von Behring (1854-1917) que en 1900 fundaba la seroterapia al descubrir las antitoxinas del tétanos y de la difteria, logrando combatir esta última enfermedad mediante un suero específico. En terapéutica, cabe señalar que hacia fines de siglo la gran revolución fue la aparición de sulfamidas y los antibióticos: 1935 y 1939, respectivamente.

Las investigaciones y tratados acerca de enfermedades y especialidades de este siglo son incontables, donde sobresale en 1892 William Osler (1849-1919) con su publicación sobre los principios y la práctica de la medicina, que fue de gran influencia en el mundo de habla inglesa. Con respecto a los métodos diagnósticos, se realizan las primeras endoscopias, electroencefalografía, electroterapia y radioterapia. Y cabe destacar el correlativo cambio de la sociedad frente al enfermo junto al advenimiento de la psicopatología y la psicología médica sometida a los métodos experimentales y cuantitativos de las ciencias naturales. En las cuales se destacan las doctrinas objetivas: conductismo de Iván P. Pávlov (1849-1936), gestaltismo, y el psicoanálisis de Sigmund Freud (1856-1939)[5].

Con el desarrollo de la mentalidad antropológica en la ciencia práctica, se convierte a la persona enferma en sujeto de la atención médica, en el cual el más caracterizado recurso científico es el diagnóstico diferencial. La salud se ha entendido entonces como un recurso para la vida y la libertad, y la enfermedad como un modo aflictivo y anómalo del vivir personal, reactivo a una alteración de la nueva entidad unificada psicológica y corporal, por la cual las funciones y las acciones vitales de las personas padecen. Y desde la cual el enfermo, o puede volver a su estado de salud, morir o quedar en un estado de deficiencia vital permanente[7].

Protagonistas significativos de la medicina solidaria mundial de 1870 a 1970

Siguiendo la idea de los autores del ***Diccionario biográfico***, el abordaje utilizado debe *"reflejar mejor la práctica histórica contemporánea"*. Y agregan: *"Las biografías médicas continúan ofreciendo ventanas hacia un mundo médico más vasto, y la visión más amplia de la historia social de la medicina ha revelado importantes actividades de todo tipo de profesionales de la salud"*[8].

En efecto, cada sujeto biográfico es un umbral hacia una gama de culturas, sistemas médicos, actitudes y concepciones de la salud, la enfermedad y sus causas. La Historia tradicional del siglo XIX y principios del XX, enfocada a las vidas de "los grandes personajes" o de los héroes, ya no se trata de escribir las grandes historias de los profesionales de la salud y sus descubrimientos, sino de comprender esos acontecimientos en un contexto general, es decir, en relación con su trascendencia universal pero en balance con la particularidad de los personajes en ese tiempo[9].

Una de las finalidades de esta obra es, por esos motivos, fomentar el aprecio por la complejidad y riqueza de la salud, la medicina y el cuidado médico en todo el mundo. Esta misma diversidad es perceptible también en los personajes biografiados; en ocasiones, muchos de ellos contribuyeron no sólo en la medicina, sino en la religión, la política, la literatura y la asistencia social. Estos protagonistas representativos de la nueva concepción de medicina solidaria durante el período de guerras mundiales del Siglo XX, por orden cronológico, son: beato Ladislao Batthyány-Strattmann (1870-1931); santo Giuseppe Moscati (1880-1927); beato Artémides Zatti (1880-1951) (no estuvo en la guerra); santa María Bertila Boscardín (1888-1922); santa Edith Stein (1891-1942); Victor Frankl (1905-1997) (ni beato ni santo); y santa Gianna Bereta Mola (1922-1962). Con este orden se expondrán a continuación.

Beato Ladislao Batthyány-Strattmann

Nació el 28 de octubre de 1870 en Dunakiliti, Hungría **(Figura 1).** A sus 6 años se trasladó junto a su familia a Kittsee Köpcseny, actualmente en Austria. Allí estudió

Figura 2. *José Moscati. En: http://es.catholic.net/op/articu-los/34777/jos-moscati-santo.html; consultado el 24/08/15.*

ciencias agrarias en la Universidad de Viena y también química, física, filosofía, literatura y música. Más tarde, en 1896 comenzó los estudios de medicina y en 1898 se casó con la condesa María Teresa Coreth, con quien tuvo trece hijos. En 1902 Ladislao fundó un hospital privado en Kittsee con veinticinco camas, donde también trabajó como médico. Al inicio se dedicó a la medicina general pero luego se especializó en cirugía y, más tarde, en oftalmología. En esta última área de trabajo llegó a convertirse en un especialista referente tanto en su patria como en el extranjero. Él dijo: *"seré médico y curaré gratuitamente a los enfermos pobres"*. Con este objetivo personal, que más adelante se transformaría en su insignia vocacional, creció profesionalmente. Durante la Primera Guerra Mundial, ante el aumento de la demanda de asistencia a los heridos de guerra y a la población afectada, el hospital fue ampliado a 120 camas. Asimismo, al heredar el castillo de Körmend en Hungría, tras la muerte de su tío en 1915, se trasladó con su familia de Kittsee a Körmend y creó en una parte del mismo otro hospital. A pesar de haber recibido por herencia el apellido Strattman, perteneciente a la nobleza, se dedicó a la atención médica de manera gratuita, especialmente con los pobres más afectados por la guerra. A cambio de la terapia y los cuidados les pedía a sus pacientes que rezaran por él. También su farmacia les proporcionaba gratuitamente las medicinas y a menudo, incluso, les daba dinero para que pudieran

Figura 3. Beato Artémides Zatti. En: http://www.hansa-sur.com.ar/diocvdma/zatti.htm; consultado el 24/08/15.

cubrir sus necesidades básicas. Eran tantos pacientes provenientes de todo el país que obligaron a los ferrocarriles húngaros a preparar un tren especial que llegara hasta el hospital y facilitara el acceso de la población. Frente a tanto sufrimiento, Ladislao no sólo se preocupaba de la salud física, sino sobre todo del bien espiritual de sus pacientes. Antes de las operaciones invocaba, conjuntamente con los enfermos, la bendición de Dios. En sus crónicas se narra que él estaba convencido de que como médico sólo dirigía la operación, pues la curación era un don del Señor. Se sentía instrumento en las manos de Dios. Y cuando los enfermos salían del hospital, les daba un libro titulado ***Abre los ojos y ve***, para ayudarles a promover su fe.

Con motivo de su jubileo de plata, en 1923, el papa Pío XI le confirió a través del nuncio apostólico Schioppa una distinción para su obra. El mismo dijo: *"Los húngaros consideran a Ladislao Batthyány-Strattmann como un santo, y yo puedo asegurarles que verdaderamente lo es"*.

Con respecto a su vida familiar, Ladislao y su mujer se esforzaron siempre por educar cristianamente a sus hijos. Todos los días la familia participaba en la santa misa, después de la cual Ladislao les impartía una breve instrucción cristiana, y les daba una tarea concreta que debían realizar como una obra buena. Por la tarde, rezaban el rosario en familia y luego conversaban sobre las actividades del día y la tarea asignada.

Su fe se mostró firme aún con la pérdida de su hijo de veintiún años a causa de una apendicitis y también cuando se vio afectado por una enfermedad grave, la misma que catorce meses después produciría su muerte. A su hija Lilli le escribió desde el hospital Löw, en Viena: *"(...) No sé por cuánto tiempo Dios me dará este sufrimiento. Antes me daba una gran alegría en la vida; por eso, ahora, a los sesenta años, debo aceptar también los tiempos difíciles con gratitud (...)"* Y a su hermana le decía: *"(...) Soy feliz. Sufro muchísimo, pero amo mis dolores y me consuela el hecho de que los soporto por Cristo (...)"*. Así murió, el 22 de enero de 1931 en Viena, con fama popular de santidad[10].

En su beatificación el 23 de marzo de 2003, el papa Juan Pablo II declaró: *"Fue padre de familia y médico. Utilizó la rica herencia de sus nobles antepasados para curar gratuitamente a los pobres y construir dos hospitales. Su mayor interés no eran los bienes materiales; en su vida no buscó el éxito y la carrera. Eso fue lo que enseñó y vivió en su familia, convirtiéndose así en el mejor testigo de la fe para sus hijos. Sacando su fuerza espiritual de la Eucaristía, mostró a cuantos la divina Providencia ponía en su camino la fuente de su vida y de su misión. Él jamás antepuso las riquezas de la tierra al verdadero bien, que está en los cielos"*[11].

Santo Giuseppe Moscati

José Moscati nació en Benevento, Italia, el 25 de julio de 1880 (**Figura 2).** A los 4 años su familia se trasladó a Nápoles, donde José vivió hasta sus últimos días. Luego de finalizar el bachillerato, en 1897 se matriculó en la Facultad de Medicina de la Universidad de Nápoles, y el 4 de agosto de 1903 se graduó con la presentación de su tesis sobre la ureogénesis hepática, obteniendo el máximo de las calificaciones. Ese mismo año ganó el concurso de Auxiliar numerario en el Hospital de los Incurables, y años más tarde, en 1908, el de Asistente en el Instituto de Química Fisiológica de la Universidad.

Durante estos años la ciudad de Nápoles fue sacudida por dos grandes eventos naturales en los cuales Moscati tomó un rol activo: por un lado, la erupción del Vesuvio el 8 de abril de 1906. Donde en "Torre del Greco", una ciudad a seis kilómetros del volcán, se hallaba una sucursal de los Hospitales Reunidos de Nápoles, que hospedaba muchos enfermos en situación de pobreza y abandono. Moscati se trasladó hasta allí para desalojar el hospital y ayudar a los enfermos a salir antes que el techo cayese. Por otra parte, al ser Nápoles una ciudad portuaria, favoreció a la difusión del cólera en 1911, y a pesar del aumento de sus tareas en el Hospital por la creciente demanda, Moscati visitaba a los enfermos que no podían asistir al hospital en sus respectivos hogares.

En 1911 el Dr. Moscati ganó el concurso de Auxiliar numerario en los Hospitales Reunidos. Se trataba de un concurso de suma importancia que no se realizaba desde 1880 y en el cual participaron médicos que ve-

nían de todas partes de Italia. El Profesor Antonio Cardarelli (1831-1927), que formaba parte de los examinadores, se quedó admirado por la preparación de Moscati y –según refirió su hermano Eugenio Moscati– dijo que en *"60 años de enseñanza nunca le había tocado un joven tan preparado. Desde ahí en adelante lo apreció muchísimo por toda la vida y José llegó a ser su médico de cabecera"*[12].

Desde entonces grupos de estudiantes y médicos jóvenes lo seguían de una cama a la otra durante sus visitas a los enfermos, para aprender el secreto de su habilidad. Su filosofía de vida puede verse representada en una carta que Moscati le escribió al Dr. Francesco Pentimalli (1885-1958): *"(...) Creo que todos los jóvenes de mérito que han emprendido el camino de la noble medicina, tienen derecho a perfeccionarse mediante la lectura de un libro que no ha sido impreso con caracteres negros sobre el papel, sino que tiene como soporte las camas del hospital y las salas de laboratorio, y como contenido la carne doliente de los hombres y el material científico. Un libro para leer con infinito amor y gran sacrificio hacia el prójimo. He pensado que instruir a los jóvenes es un deber de la conciencia, así como evitar la mala costumbre de mantener celosamente oculto el fruto de la propia experiencia, que hay que revelarle. (...)"*[12].

En el mismo año, la Real Academia Médico-Quirúrgica lo nombró Socio agregado y el Ministerio de la Instrucción Pública le dio la Docencia Libre en Química Fisiológica. Además de su intensa labor en la Universidad y el Hospital, el profesor Moscati dirigió y dio nuevo impulso al Instituto de Anatomía Patológica, que se hallaba en estado de abandono, y realizó tres tomos de las actas de 244 autopsias. Pronto se convirtió en "un auténtico maestro en el ejercicio de las autopsias", como afirma el profesor Quagliariello.

Adicionalmente, por su actividad de redactor y colaborador con revistas científicas como Riforma Medica, en 1911 le propusieron ser corresponsal en el extranjero, ya que hablaba inglés y alemán perfectamente. Las publicaciones de Moscati desde 1903, año de su licenciatura, a 1916, fueron veintisiete. Todo esto llevó a que fuera designado en 1917 para la Dirección de las investigaciones científicas en el Instituto de Química Fisiológica, pero renunció a la cátedra ya que al estar su país en situación de guerra, optó por dedicarse tiempo completo al trabajo hospitalario.

La Primera Guerra Mundial llegó a Italia en 1915 y el llamamiento empezó a diezmar las familias. Como su hermano Eugenio, que partió para el frente de guerra ese mismo año, Moscati solicitó incorporarse como voluntario, sin que se lo concedieran. Las autoridades militares le encomendaron el cuidado de los heridos que iban llegando al Hospital de los Incurables, que fue militarizado. Visitó y curó a unos 3.000 militares, de los cuales redactó las historias clínicas. Para estos no solo fue un médico, sino una fuente de consuelo afectuoso.

Figura 4. *María Bertila Boscardín. En: http://www.senhoradorosario.org/2012/10/20-de-outubro-santa-maria-bertilla.html; consultado el 24/08/15.*

La fama de Moscati como maestro y médico fue creciendo en todo Nápoles. Se hablaba de la didáctica de sus clases, sus habilidades diagnósticas y de su generoso trabajo con los enfermos. Es por esto que en 1919 el Consejo de Administración del Hospital Incurables lo nominó Director de la III Sala de Hombres. Además, como enseñaba también clínica y semiología pero sin tener los títulos oficiales, el 14 de octubre del 1922 el Ministro de la Pública Instrucción le confiere la Libre docencia en Clínica médica y tres días después escribe: *"(...) Ama la verdad, muéstrate como eres, sin fingimientos, sin miedos y sin recelos. Y si la verdad te cuesta la persecución, tú acéptala, y si te cuesta el tormento, tú sopórtalo. Y si por la verdad tuvieras que sacrificarte a ti mismo y a tu propia vida, sé fuerte en el sacrificio (...)"*[12].

A diferencia de sus colegas, y a pesar de su renombre y posición social ganado por su capacidad e ingenio, optó por una vida de pobreza y sencillez material. Así vivía su fe cristiana, participaba de manera diaria de la Santa Misa y lo que recibía como honorario estaba dirigido a los pobres que asistía gratuitamente y afectuosamente dándoles medicinas y todo lo que era necesario para vivir. Además, si sabía que el enfermo vivía alejado de Dios, no le quería cobrar nada, pues prefería que como recompensa se vaya a confesar obteniendo una gracia espiritual. Así lo describe: *"El haber salvado un alma será para mí el mejor honorario que puedo apetecer"*[13].

Los pobres y abandonados eran sus pacientes preferidos, y jamás recibía de ellos una retribución económica. Por otra parte, su dedicación y entrega profesional lo

Figura 5. Santa Edith Stein. En: http://centreedithstein.com; consultado el 24/08/15.

llevó a renunciar al matrimonio, para poder darse a los demás con generosidad y sin impedimentos. Moscati en cada paciente del hospital sostiene y enseña el amor a la ciencia, en el servicio al dolor: *"(...) Bienaventurados nosotros los médicos, incapaces muchas veces de curar una enfermedad. Dichosos si nos acordamos de que, además de los cuerpos, tenemos ante nosotros almas inmortales, ante las cuales nos urge el precepto evangélico de amarlas como a nosotros mismos. Los enfermos son la imagen de Jesucristo (...)"*[14].

Falleció el 12 de abril de 1927, luego de atender los enfermos que concurrían a su casa diariamente. Años más tarde, fue canonizado por el papa Juan Pablo II, el 16 de octubre de 1987, quien declaró: *"(...) Por naturaleza y vocación, Moscati fue ante todo y sobre todo el médico que cura: responder a las necesidades de los hombres y a sus sufrimientos fue para él una necesidad imperiosa e imprescindible. El dolor del que está enfermo llegaba a él como el grito de un hermano a quien otro hermano, el médico, debía acudir con al ardor del amor. El móvil de su actividad como médico no fue, pues, solamente el deber profesional, sino la conciencia de haber sido puesto por Dios en el mundo para obrar según sus planes y para llevar, con amor, el alivio que la ciencia médica ofrece, mitigando el dolor y haciendo recobrar la salud. Por lo tanto, se anticipó y fue protagonista de esa humanización de la medicina, que hoy se siente como condición necesaria para una renovada atención y asistencia al que sufre"*[15].

Beato Artémides Zatti

Nació en Boretto, Italia, el 12 de octubre de 1880, en el seno de una familia muy pobre **(Figura 3).** A los nueve años ya trabajaba como peón para ayudar a las necesidades de su familia. La pobreza obligó a los Zatti a emigrar a Argentina a principios del 1897, estableciéndose en Bahía Blanca. Allí Artémides creció bajo el lema del espíritu Salesiano "trabajo y templanza" que lo llevó a los 20 años comenzar el aspirantado para ser sacerdote. Se le encargó cuidar a un joven sacerdote enfermo de tuberculosis y se contagió de esta enfermedad. Trasladado a Viedma, pidió a la Virgen su curación y prometió dedicarse a los enfermos que lo rodeaban. Como laico consagrado se dedicó durante más de 40 años a los enfermos del hospital San José, de Viedma. Fue vicedirector, administrador y diestro enfermero del Hospital, que recibía enfermos de toda la región. Por su alegría y generosidad se ganó el cariño de todos los enfermos y de todo el personal del hospital, lo que le permitió mayor libertad de acción.

Se ocupó celosamente de la salud corporal y espiritual de todos los enfermos, especialmente de los más pobres. No solo trabajaba en el hospital, sino que salía a atender enfermos por toda la ciudad e incluso en las localidades de Viedma y Patagones. Los que enfermaban de gravedad sabían que Artémides los iría a atender a cualquier hora del día o de la noche y además sin cobrar nada por su servicio. Su fama de enfermero santo se propagó por todo el Sur de Argentina y le llegaban enfermos de toda la Patagonia. Desarrolló una actividad prodigiosa con habitual prontitud de ánimo, con heroico espíritu de sacrificio, con despego absoluto de toda satisfacción personal, sin tomarse nunca vacaciones ni reposo. Un médico del Hospital decía *"Creo en Dios desde que conozco al señor Zatti"*. Fue hombre de fácil relación humana, con una visible carga de simpatía, alegre cuando podía entretenerse con la gente humilde.

A pesar de que en 1950 le diagnosticaron un cáncer, continuó cuidando de su misión un año más, hasta que tras sufrimientos heroicamente aceptados, falleció el 15 de marzo de 1951. El 14 de abril de 2002 el papa Juan Pablo II lo declaró beato y en su homilía expresó: *"El Hermano Artémides Zatti vivió su vocación salesiana en comunidad consagrándose a los enfermos especialmente a los pobres en la ciudad de Viedma"*[16].

Santa María Bertila Boscardín

Nació el 6 de octubre de 1888 en Vicenza, Italia **(Figura 4).** Desde niña trabajó con su familia en el campo. A los 16 años ingresó a la casa vicentina de las Maestras de Santa Dorotea, hijas de los Sagrados Corazones en Vicenza, donde hizo el noviciado y sus primeros votos religiosos en 1905. Los primeros tiempos de vida religiosa los dedicó a humildes y fatigosas tareas en favor de la comunidad. La congregación prestaba su servicio en el hospital, por lo que en 1907 se trasladó a Treviso

para servir a los niños internados en el pabellón de difteria. Luego de dos años allí trabajó también en los pabellones de tuberculosis, oncología, salud mental, ancianos y el de los militares[17].

Se graduó de enfermera para poder ser más útil a los enfermos, a quienes asistía también durante la noche. En su diario escribió: *"(...) Quiero ser la servidora de todos, porque estoy convencida que así debe ser; quiero trabajar, sufrir, y dejar toda la satisfacción a los demás (...). Tengo que considerarme la última de todas, por tanto contenta de ocupar el último lugar, indiferente a todo, tanto a los reproches como a las alabanzas, y hasta preferir lo primero; siempre condescendiente con las opiniones ajenas; no excusarme nunca, aunque me parezca tener razón; nunca hablar de mí misma; los oficios más humildes sean siempre los míos, porque así obtengo méritos (...)"*[17].

En 1910, a la edad de 22 años, fue operada de un tumor. Y cuando estalló la guerra en 1915, estuvo asistiendo un destacamento de soldados heridos. Vivía constantemente en oración y esto explica porque amaba tanto el silencio y el recogimiento: *"Cuando me callo rezo bien y estoy bien"*.

La Primera Guerra Mundial hizo del hospital de Treviso, no muy distante del frente de combate, uno de los puntos de concentración de militares y civiles heridos. Tras los continuos bombardeos los enfermos fueron trasladados, y sor Bertila los acompañó, primero a Brianza, en Villa Raverio y después a los alrededores de Como, en Viggiú. Al año, reclamada en Treviso, retomó su puesto en el hospital, pero a causa de su enfermedad murió a los 34 años de edad, el 20 de octubre de 1922. Le acompañaron fama de santidad y prodigios. Un médico del Hospital en donde trabajaba dijo de ella: *"Era un alma elegida y de una bondad heroica, un ángel consolador del sufrimiento humano"*[18]. Fue beatificada en 1952 por Pío XII, que declaró: *"Nada de éxtasis, nada de milagros en vida, sino una unión con Dios cada vez más profunda en el silencio, en el trabajo, en la oración, en la obediencia. De esa unión venía la exquisita caridad que ella demostraba a los pobres, a los enfermos, a los médicos, a los superiores, a todos"*. Y años más tarde, fue canonizada por Juan XXIII el 11 de mayo de 1961[19].

Santa Edith Stein

Hija de una familia judía, Edith Stein nació el 12 de octubre de 1891 en Breslau **(Figura 5),** ciudad que en aquel tiempo pertenecía a Alemania (hoy Wrocław, Polonia). Comenzó en 1910 a estudiar en la Universidad de Breslau, algo poco común en la mujer de aquel tiempo. Fue considerada una estudiante brillante, y durante estos años entró en contacto con el pensamiento de Edmund Husserl (1859-1938). Este generó en ella un interés profundo por la fenomenología, lo que la llevó a estudiar filosofía en la Universidad de Göttingen, donde Husserl era profesor. Sin embargo,

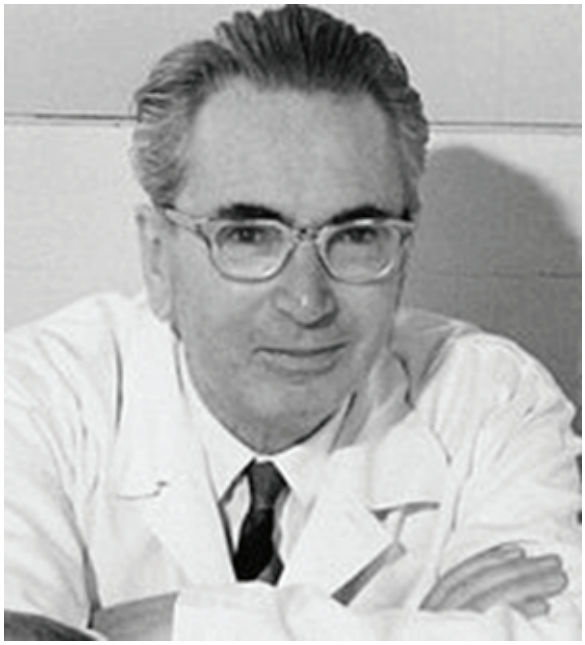


Figura 6. *Victor Frankl. En: http://www.logoterapiaperu.org/fra-nkl.html; consultado el 24/08/15.*

sólo el fenomenólogo Max Scheler (1874-1928), quien había retornado a la fe católica y defendía ideas distintas a Husserl, consiguió despertar la necesidad religiosa de Edith, a pesar de reconocerse atea. Escuchando a Scheler, se le derrumbaban las barreras de los prejuicios racionales entre los que había crecido sin saberlo. Ella misma dice en su diario: *"El mundo de la fe se me abría de improviso delante"*[20].

Por otra parte, ya en sus años de estudiante manifestaba una gran sensibilidad por los derechos de la mujer, por los que trabajó activamente. Durante los años universitarios de Breslau nos dice que: *"Desde este sentimiento de responsabilidad social me puse decididamente a favor del derecho de voto femenino. Esto era entonces, incluso dentro del movimiento ciudadano femenino, no del todo evidente. La asociación prusiana en la que ingresé con mis amigas, estaba integrada en su mayoría por socialistas, debido a que postulaba la total igualdad política de derechos para la mujer"*. Y en la Universidad de Göttingen se encontró con profesores que eran enemigos declarados a que las mujeres estudien. Pero a pesar de esto, dirigió el consultorio de orientación profesional femenino para estudiantes, que estaba organizado por la Asociación "Estudio y formación para la mujer". Adicionalmente, en su tiempo de estudiante se dedicó a dar clases a mujeres trabajadoras[21].

Cuando comenzó la primera guerra mundial, en 1914, se sintió espiritualmente atraída por la idea de oponerse al odio con un servicio de amor. Edith realizó estudios de enfermería y se hizo voluntaria de la Cruz Roja en un hospital militar de enfermedades infecciosas, situada en una pequeña ciudad de Moravia. Y volvió a la filosofía con una nueva actitud: *"¡No la ciencia, sino la dedicación a la vida tiene la última palabra!"*[22].

Figura 7. *Gianna Beretta Mola. En: http://www.giannaberetta-molla.org; consultado el 24/08/15.*

En 1916 siguió a Husserl como asistente en la Universidad de Friburgo, donde se licenció con una tesis titulada "El problema de la empatía" (Einfuhlung). El año después consiguió el doctorado *summa cum laude* en la misma universidad. En 1921 leyó en una sola noche el ***Libro de la vida*** de Santa Teresa de Ávila. Al cerrar el libro, tuvo que confesarse a sí misma: *"¡Esta es la Verdad!"*. Dejó su trabajo como asistente de Husserl, y decidió dedicarse a la enseñanza en el Instituto de las Dominicas de Spira.

Se dedicó entonces a confrontar la corriente filosófica en la que se había formado, la fenomenología, con la filosofía cristiana de Santo Tomás de Aquino, en la que siguió profundizando. Resultado de esta investigación fue el estudio que dedicó a su antiguo maestro Husserl en 1929: "La fenomenología de Husserl y la filosofía de Santo Tomás".

Edith consideró importante que la Iglesia colabore con el movimiento femenino de liberación de la mujer, por lo que realizó entre 1828 y 1938 conferencias sobre la mujer y su significado en la sociedad, en diversos países de Europa, como Alemania, Austria, Suiza y Francia. El mensaje que ella expondrá en sus conferencias es inspirado por su propia posición de mujer intelectualmente autónoma y profesional. Estas están recogidas en sus libros ***La Mujer (Die Frau)*** y ***Formación y profesiones de la mujer (Frauenbildung und Frauenberufe)***.

En 1932, dejó Spira para dedicarse totalmente a los estudios filosóficos, y entró como profesora en la Academia pedagógica de Münster. Permaneció solamente un año debido a la llegada al poder de Hitler quien comenzó la promulgación de las leyes de discriminación racial, y Edith Stein tuvo que abandonar la enseñanza.

A los 42 años, en el año 1933, Edith entró en el Carmelo de Colonia. Se hizo novicia con el nombre de Sor Teresa Benita de la Cruz. Entre tanto, completó su obra "Ser finito y Ser eterno", iniciada antes de entrar en el Carmelo. En 1938 hizo los votos de profesión religiosa carmelita para toda la vida. Pero ese mismo año tuvo que dejar el Carmelo de Colonia y se refugió en Holanda, en el Carmelo de Echt[20].

En 1941 dio inicio a una nueva obra sobre la teología mística de San Juan de la Cruz. La tituló Scientia Crucis. La obra quedó incompleta ya que los nazis la encontraron y deportaron al campo de concentración de Amersfort, y de ahí a Auschwitz. *"¡Vamos!* –dijo mientras salía con su pobre equipaje a su hermana Rose, que vivía en la hospedería del monasterio y que fue capturada junto a ella– *¡Vamos a morir por nuestro pueblo!"*. Y así murió en las cámaras de gas de Auschwitz el 9 de agosto de 1942[21].

Fue beatificada por Juan Pablo II en Colonia, en el aniversario de su consagración definitiva, el 1 de mayo de 1987. Y el 11 de octubre de 1998 fue proclamada Santa por el mismo pontífice en la Plaza de San Pedro de Roma. Como dirá el Papa Juan Pablo II: *"Ella misma será testimonio de esta feminidad socialmente operativa, haciéndose apreciar como investigadora, conferenciante, profesora. Fue estimada como mujer de pensamiento, capaz de utilizar con sabio discernimiento las aportaciones de la filosofía contemporánea para buscar la «plena verdad de las cosas» en el continuo esfuerzo de conjugar las exigencias de la razón y las de la fe"*[22].

Viktor Frankl

Nació el 26 de marzo de 1905 en Viena, Austria (**Figura 6**). Hijo de una familia judía, vivió su infancia en el entorno de la Primera Guerra Mundial. Luego del bachillerato estudió medicina en la Universidad de Viena. Ejerció como Psiquiatra-Psicoterapeuta en la Clínica Psiquiátrica Universitaria de Viena desde 1933 hasta 1937, y en 1936 obtuvo la especialidad en Neurología y Psiquiatría. Años más tarde, en 1939, fue nombrado jefe del Departamento de Neurología del Hospital Rothschild de Viena, y en 1947, profesor de Neurología y Psiquiatría en dicha Universidad[23].

Viktor aun siendo estudiante de bachillerato inició una correspondencia con Sigmund Freud debido a su creciente interés por el Psicoanálisis. Luego, en la Revista Internacional de Psicoanálisis, Freud presentó el trabajo científico de Frankl sobre "La mímica como afirmación y negación". Pero en 1925 se distanció del Psicoanálisis y dio un giro hacia la Psicología Individual de Alfred Adler (1870-1937). Participó en el III Congreso de Psicología Individual en Dusseldorf y por primera vez

empleó en una conferencia académica el concepto de "Logoterapia". Posteriormente, en 1927, tomó distancia también en relación con Adler y se dedicó con entusiasmo a la fenomenología de Max Scheler, inspirado en su libro: ***Formalismo ético y la ética no formal de los valores***, igual que Edith Stein[23].

En 1938, las tropas de Hitler invadieron Austria. En los primeros años de la guerra Viktor trató de obtener una visa para trasladarse a los Estados Unidos, sin embargo, la respuesta no se le dio hasta el año de 1941. Una vez conseguida, optó por quedarse en su país para no abandonar a sus padres ya ancianos, y el 17 de diciembre de ese mismo año, contrajo matrimonio con Tilly Grosser en Viena. Meses después los nazis obligaron a Tilly a abortar a su primer hijo.

A los 37 años de edad, en septiembre de 1942 es deportado al campo de concentración de Theresienstadt, cercano a Praga, junto con su esposa y sus padres. Su padre muere allí debido a una neumonía, y en 1944 Viktor es trasladado a Auschwitz con su esposa. Posteriormente, ambos pasan a dos campos filiales de Dachau: Kaufering III y Turkheim. En este mismo mes y año, su madre es trasladada a Auschwitz y muere en la cámara de gas. En Auschwitz, Frank sería separado para siempre de su esposa Tilly, quien muere en el campo de concentración de Bergen-Belsen, después de la liberación de los ingleses en agosto de 1945. Se desconoce la causa exacta de su muerte.

El 27 de abril de 1945 las tropas norteamericanas liberan el campo de Turkheim y Frankl regresa a Viena. Allí sufre sus pérdidas familiares, reflexiona cómo escapó de la muerte y comienza a buscar un nuevo sentido: "el para qué habrá quedado vivo". Al terminar el año es nombrado jefe del Departamento de Neurología del Hospital Policlínico de Viena[23].

En el mes de noviembre de 1945, el Dr. Frankl reconstruye totalmente su manuscrito de lo que fuera su primer libro y que le fue arrebatado al entrar al campo de concentración; lo rehace con base en dos docenas de papelitos en los que tomó notas taquigráficas, conteniendo el esquema general de su trabajo. Este libro se tituló ***Psicoanálisis y Existencialismo***.

En 1946 publicó su libro ***Un psicólogo en el Campo de Concentración*** con el testimonio de sus experiencias durante el Holocausto. En ediciones posteriores a este libro se lo conoce como ***El hombre en busca de sentido***[24].

En 1947 se casó por segunda vez con Eleonore Schwindt, con quien tuvo una hija, Gabriele. Además, en 1949, recibió el Doctorado en Filosofía presentando su tesis: "La presencia ignorada de Dios". Y en 1950 fundó La Sociedad Médica Austriaca de Psicoterapia, siendo elegido como su primer presidente.

En 1955, es nombrado Profesor en la Universidad de Viena. Y en 1970, en presencia de Frankl, la Universidad Internacional de San Diego, en California, inauguró la Cátedra de Logoterapia.

Sus 32 libros sobre análisis existencial y logoterapia han sido traducidos a 26 idiomas y ha conseguido 29 doctorados honorarios en distintas universidades del mundo. A partir de 1961, Frankl mantuvo 5 puestos como profesor en los Estados Unidos en la Universidad de Harvard y de Stanford, así como en otras como la de Dallas, Pittsburg y San Diego.

En 1992 se fundó en Viena el Instituto Viktor Frankl, y años más tarde, luego de permitir la publicación de su último libro: ***El hombre en busca del sentido último***, falleció en Viena el 2 de septiembre de 1997 a los 92 años de edad. Si bien no fue declarado santo por la Iglesia Católica, era un ferviente judío.

Gianna Beretta Molla

Nació en Magenta, Italia, el 4 de octubre de 1922, en el seno de una familia católica **(Figura 7).** Durante la Universidad, traduce su fe en fruto generoso de apostolado en la Acción católica y en la Sociedad de San Vicente de Paúl, dedicándose a los jóvenes y al servicio caritativo con los ancianos y necesitados. Habiendo obtenido el título de Doctor en Medicina y Cirugía en 1949 en la Universidad de Pavía, abre en 1950 un centro ambulatorio de consulta en Mésero, municipio vecino a Magenta. En 1952 se especializa en Pediatría en la Universidad de Milán. En la práctica de la medicina, presta una atención particular a las madres, a los niños, a los ancianos y a los pobres[25].

Su trabajo profesional, que considera como una "misión", no le impide el dedicarse con mayor dedicación a la Acción católica, intensificando su apostolado entre las jóvenes. Durante este tiempo conoce al ingeniero Pietro Molla. El 24 de septiembre de 1955 contraen matrimonio en Magenta. Al año siguiente dio a luz a su primer hijo, Pierluigi. Luego, en 1957, Mariolina y en 1959 a Laura[25].

Gianna armoniza, con simplicidad y equilibrio, los deberes de madre, de esposa, de médico y la alegría de vivir. En septiembre de 1961, al cumplirse el segundo mes de un embarazo le diagnosticaron un fibroma en el útero. Su marido manifestó en testimonio que: *"Le habían aconsejado una intervención quirúrgica. Esto le habría salvado la vida con toda seguridad. El aborto terapéutico y la extirpación del fibroma, le habrían permitido más adelante tener otros niños (...) Gianna eligió la solución que era más arriesgada para ella"*. Algunos días antes del parto, dispuso a dar su vida para salvar a la criatura: *"Si hay que decidir entre mi vida y la del niño, no dudéis; elegid –lo exijo– la suya. Salvadlo"*. Gianna fue inspirada por la vida de la Santa Mártir María Goretti y al respecto declaró: *"Ella dijo que la vida es hermosa cuando es dedicada a grandes ideales, y para ser capaz de alcanzar estos ideales, uno debe saber cómo morir"*[26].

El 21 de abril de 1962 da a luz a Gianna Emanuela y días más tarde, el 28 de abril, a los 39 años murió[27]. Pablo VI definió con la frase *"meditada inmolación"* el gesto de la beata Gianna recordando, en el Ángelus del domingo 23 de septiembre de 1973: *"una joven*

madre de la diócesis de Milán que, por dar la vida a su hija, sacrificaba, con meditada inmolación, la propia".
Fue canonizada por Juan Pablo II el 16 de mayo de 2004, quien dijo: *"Esta santa madre de familia se mantuvo heroicamente fiel al compromiso asumido el día de su matrimonio. El sacrificio extremo que coronó su vida testimonia que sólo se realiza a sí mismo quien tiene la valentía de entregarse totalmente a Dios y a los hermanos"*[27].

Conclusión

En su libro ***El hombre en busca de sentido***, Viktor Frankl describe que: *"Al hombre se le puede arrebatar todo, salvo una cosa: la última de las libertades humanas –la elección de la actitud personal ante un conjunto de circunstancias para decidir su propio camino– "*[24]. Y es esta libertad espiritual lo que hace que la vida tenga sentido y propósito. Al declarar que el hombre es una criatura responsable y que debe aprehender el sentido potencial de su vida, quiere subrayar que este verdadero sentido debe encontrarse en el mundo y no dentro de su propia psique, como si se tratara de un sistema cerrado. Sin importar las ciertas condiciones biológicas, psicológicas y sociales que lo tengan sometido, el ser humano tiene la libertad de dejarse determinar por estas o no. Debemos a la Segunda Guerra Mundial el conocimiento del término que Frankl llamó la *"psicopatología de las masas"*. El cual sostiene que la vivencia de la tortura, desesperación y lucha por la vida, permite que la vida interior de los que sufren se haga más intensa y se revalorice la belleza del arte y la naturaleza como nunca antes. Y bajo esta influencia hasta se podría olvidar las terribles circunstancias a la que uno se enfrenta. Permite comprender, entonces, que en realidad no importa que no se espere nada de la vida, sino si la vida espera algo de cada persona: *"(...) Tenemos que dejar de hacernos preguntas sobre el significado de la vida y, en vez de ello, pensar en nosotros como en seres a quienes la vida les inquiriera continua e incesantemente. Nuestra contestación tiene que estar hecha no de palabras ni tampoco de meditación, sino de una conducta y una actuación rectas (...)"*[24].
En este sentido, en última instancia, vivir significa asumir la responsabilidad de encontrar la respuesta correcta a los problemas que ello plantea y cumplir las tareas que la vida asigna continuamente a cada individuo. *"(...) El hombre que se hace consciente de su responsabilidad ante el ser humano que le espera con todo su afecto o ante una obra inconclusa no podrá nunca tirar su vida por la borda. Conoce el 'porqué' de su existencia y podrá soportar casi cualquier 'cómo' (...)."* Y luego agrega: *"He encontrado el significado de mi vida ayudando a los demás a encontrar en sus vidas un significado"*[24].
Es por esto que la vida y obra de estos profesionales de la salud, desarrollada en el contexto de las Guerras Mundiales, son una secuencia de hechos encadenados en un testimonio incuestionable del poder desafiante del espíritu humano. Esto sumado a las múltiples influencias que recibían de las corrientes filosóficas contemporáneas, permitió la creación de un nuevo enfoque terapéutico. Como Edith Stein, que procediendo con el método fenomenológico, en la perspectiva inicial de la adhesión a la objetividad de las cosas, en sus producciones científicas destaca temas de carácter psicológico, comunitario y social, motivado por la apertura directa de la conciencia al ser del mundo.
Cada uno de ellos vivió las luchas y las angustias de su generación, y en este panorama de luz total sobre el ser, les permitió comprometerse con la exigencia de abordar una experiencia en la cual, el dedicarse a metas desinteresadas, les permitió alcanzar la realización personal. Creando así un círculo de personas, que traspasando los límites geográficos, culturales e ideológicos, trabajaron unidas por un mismo objetivo: La pasión por la ciencia, el amor al servicio de la humanidad y la promoción de auténticos vínculos humanos en tiempos de crisis mundial. Y además son testimonio de que, en ese momento del pensamiento cristiano, la vida de oración y la búsqueda de la santidad se presentan como formas de la actividad filosófica, en la realidad de la existencia.
En este sentido, son los valores universales los que crean el significado de unión de la humanidad en pos de un fin común. La vida exige a todo individuo una contribución y depende de este último descubrir en qué consiste. Argumentando esto último en Frankl, quien decía: *"El hombre se autorrealiza en la misma medida en que se compromete al cumplimiento del sentido de su vida"*[24]. Por lo tanto, el filósofo Friederich W. Nietszche (1844-1900) estaba en lo cierto: *"Aquellos que tienen un porqué para vivir, pese a la adversidad, resistirán"*[28].
Tanto el trabajo de estos médicos en las comunidades afectadas por la guerra, como Viktor Frank en el campo de concentración, les permitió percibir cómo las personas que tenían esperanzas, que poseían proyectos que sentían como una necesidad inconclusa, o aquellos que tenían una gran fe, parecían tener mejores oportunidades que los que habían perdido toda esperanza. Esta frase representa así una respuesta al paradigma contemporáneo de las preocupaciones y problemas del hombre contemporáneo.
La vocación humanista, un pensamiento atento al momento histórico y una intensa vida espiritual son los pilares de estas grandes personalidades, quienes comparten, indudablemente, no sólo el mismo rigor científico y su austeridad conceptual, sino que también nos han puesto en camino hacia una profundidad aun mayor.
Y para terminar, como escribió en una carta el Dr. José Moscati a su colega Antonio Guerricchio, el 22 de julio de 1922: *"(...) No la ciencia, pero la caridad ha transformado el mundo, en algunos períodos; y solo pocos hombres han pasado por la historia por medio de la ciencia; pero todos podrán dejar inmortales, símbolo de la eternidad de la vida, en la cual la muerte no es que una etapa, una metamorfosis para una ascensión más elevada, si se dedicarán al bien. (...)"*[12].

Bibliografía

1. Biografías y Vidas. Nelly Sachs. Extraído de http://www.biografiasyvidas.com/biografia/s/sachs_nelly.htm (recuperado el 10 de octubre de 2015).
2. Adorno TW. Mínima Moralia: Reflexiones desde la vida dañada. Frankfurt: Editorial Suhrkamp Verlag; 1951. p. 50-60.
3. Laín Entralgo P. El diagnóstico médico. Historia y teoría. Barcelona: Editorial Salvat Editores; 1982. p. 43-116.
4. López Piñero JM. Breve historia de la medicina. Madrid: Editorial Alianza Editores; 2000. p. 90-105.
5. Babini J. Historia de la Medicina. España: Editorial Gedisa; 1980. p. 151-205.
6. Sampedro J. Deconstruyendo a Darwin: los enigmas de la evolución a la luz de la nueva genética. Buenos Aires: Editorial Critica; 2007. p. 76.
7. Laín Entralgo P. Antropología médica. Barcelona: Editorial Salvat Editores; 1984. p. 43-116.
8. Bynum William F, Bynum H. Dictionary of Medical Biography GREENWOOD. EE.UU: Editorial Publishing Group Incorporated; 2006. p. 200-268.
9. Robles-Valencia R. Diccionario de Biografía Médica. Bol Mex His Fil Med 2008; 33: 29-33.
10. Biografía Beato Ladislao Batthyány-Strattmann. Extraído de www.vatican.va (recuperado el 12 de diciembre de 2015).
11. Beatificación de 5 siervos de Dios. Homilía del Santo Padre Juan Pablo II. Domingo 23 de marzo de 2003. Extraído de www.aciprensa.com (recuperado el 20 de diciembre de 2015).
12. Quagliariello G. Giuseppe Moscati. Medicus 1948; 41: 12-6.
13. Giuseppe Moscati. Extraído de https://es.wikipedia.org/wiki/Giuseppe_Moscati (recuperado el 21 de diciembre de 2015).
14. Biografía Giuseppe Moscati. Extraído de www.moscati.com (recuperado el 14 de enero de 2016).
15. Juan Pablo II. Homilía en la Ceremonia de Canonización del Doctor José Moscati, 16 de octubre de 1987. Extraído de www.aciprensa.com (recuperado el 14 de enero de 2016).
16. Noriega N. Artémides Zatti: el hombre, el apóstol, el santo. Rosario, Argentina: Editorial Didascalia; 1997. p. 4-9.
17. Maddalena PGSM. Diario spirituale della Beata Bertilla Boscardin. Vicenza: 1952. p. 2-36.
18. Federici E. Santa María Bertilla Boscardin. Vicenza: 1961. p. 11-24.
19. Turetta V. La azucena de los béricos: Santa María Bertilla Boscardín. Hermanas Maestras de Santa Dorotea, Hijas de los sagrados Corazones. Treviso: 1974. p. 1-5.
20. García Rojo E. Una mujer ante la verdad. Aproximación a la filosofía de Edith Stein. Madrid: Editorial Espiritualidad; 2002. p. 112-163.
21. Ghini E. Edith Stein: Ebrea, filosofa, carmelitana, martire. Roma: Editorial Osservatore Romano; 1998.
22. Vila Griera MP. Edith Stein, una mujer intelectual y Santa. (Escrito redactado con motivo de la canonización de Edith Stein, Vaticano, 11 de octubre de 1998) Extraído de www.aciprensa.com (recuperado el 16 de enero de 2016).
23. Biografía de Viktor Frankl. Instituto Viktor Frankl de Viena. 2006. Extraído de www.viktorfrankl.org (recuperado el 22 de enero de 2016).
24. Frankl VE. Man's Search for Meaning. Alemania. 1946. p. 85-106.
25. Betancourt D. Santa Gianna Beretta Molla: esposa, madre, médico, mártir. Buenos Aires: Editorial Tierra Nueva; 2011. p. 27-42.
26. Biografía Gianna Beretta Molla. Extraído de www.vatican.va (recuperado el 24 de enero de 2016).
27. Misa de canonización de seis beatos. Homilía de su santidad Juan Pablo II. VI domingo de Pascua, 16 de mayo de 2004. Extraído de www.aciprensa.com (recuperado el 25 de enero de 2016).
28. Nietzsche F. El libro del filósofo. Madrid: Editorial Taurus; 2013. p. 42-58.

Manejo de exacerbación de la EPOC

Emanuel Rearte[1], Nicholas Emery[2], Pablo Young[3]

Fronteras en Medicina 2015;10(4):174-177

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un padecimiento frecuente que es tratable y prevenible. Se caracteriza por una limitación persistente del flujo aéreo, que normalmente es progresiva y se asocia a una respuesta inflamatoria acentuada y crónica de las vías respiratorias y los pulmones ante la exposición a partículas de gases nocivos. Las exacerbaciones y las comorbilidades contribuyen a la gravedad general en cada paciente en lo individual[1].

La exacerbación es un evento agudo caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios más allá de las variaciones normales diarias y que requieren un cambio en la medicación habitual del paciente.

Pueden ser precipitadas por numerosas causas, entre las más frecuentes se encuentran la aparición de infecciones virales en las vías aéreas superiores o en el árbol traqueobronquial y el hábito tabáquico (ya que el 40-50% de los EPOC continúan fumando y esta es en sí misma una causa de exacerbación corregible o prevenible).

El diagnóstico de la exacerbación se basa fundamentalmente en la clínica, con tres signos esenciales: aumento de la disnea, aumento de la tos y cambios en las características de la expectoración[2].

El objetivo del tratamiento de la exacebación de la EPOC es la minimización del impacto que conlleva y evitar el desarrollo de una exacerbación subsecuente. Los agonistas beta 2 de acción corta (SABA) con o sin la adición de anticolinérgicos de acción corta son los broncodilatadores preferidos utilizados para el tratamiento. Los corticoides inhalatorios (CI), si bien son tema de debate desde hace años, son utilizados en aquellos casos con FEV1 más bajo, con hiperreactividad demonstrable del FEV1 o en aquellos agudizadores frecuentes. Los corticoides sistémicos y los antibióticos pueden acortar el tiempo de recuperación, mejorar la función pulmonar (FEV1) y la hipoxia arterial (PaO_2), y reduir el riesgo de recaída temprana, fracaso del tratamiento y estadía hospitalaria.

La exacerbacion de la EPOC a menudo puede prevenirse con el cese tabáquico, vacunación contra el neumococo/influenza, conocimiento del uso de la medicación habitual, y la rehabilitación física y el entrenamiento (sobre todo para los casos más severos)[3].

Evaluación

La evaluación de la exacerbación se basa en la historia clínica del paciente, signos clínicos de severidad, *tests* de laboratorio si estos están disponibles. Hay que evaluar:

- La oximetría de pulso, que es útil para pesquisar y ajustar la terapia con oxígeno suplementario. La medición de gases arteriales es importante (aunque hay evidencia de que el bicarbonato venoso es útil también) si coexisten la insuficiencia respiratoria aguda (PaO_2 < 60 mmHg) o crónica reagudizada ($PaCO_2$ > 50 mmHg)[4]. Además, los gases sirven para ver pH y CO_2 que determinarán una conducta diferente (lugar de internación o uso de ventilación no invasiva [VNI]).
- Par radiográfico de tórax.
- Electrocardiograma.
- Hemograma (Hto >55), anemia o leucocitosis.
- La presencia de esputo purulento puede ser suficiente para el inicio de terapia antibiótica empírica cubriendo *Haemophilus*, neumococo y *Moraxella,* que son los patógenos que mayormente están presentes en las exacerbaciones. En pacientes con clasificación Gold 3/4 hay que cubrir empíricamente *Pseudomonas*[5]. Es de importancia realizar el cultivo de esputo para individualizar el tratamiento sobre todo en los reagudizadores frecuentes.

1. Residente de 3er año de Clínica Médica.
2. Médico Staff, Servicio de Clínica Médica. Especialista en Neumonología.
3. Médico Staff, Servicio de Clínica Médica.
Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia: emma_rearte@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 14/09/2015 | Aceptado: 30/10/2015

Tabla 1. Signos de severidad.

• Uso de músculos accesorios.
• Respiración paradójica.
• Empeoramiento o aparición de disnea.
• Aparición de edemas periféricos
• Inestabilidad hemodinámica
• Deterioro del estado mental

Tabla 2. Indicaciones de ingreso hospitalario.

• Marcado incremento/intensidad de los síntomas o la aparición de disnea en reposo.
• EPOC severo subyacente.
• Clínica de comienzo (cianosis, edemas periféricos)
• Falla en el tratamiento inicial.
• Presencia de comorbilidades.
• Exacerbaciones frecuentes.
• Edad avanzada.
• Insuficiente apoyo domiciliario.

Tabla 3. Manejo de la exacerbación que no compromete la vida.

• Evaluación de signos/síntomas de severidad, gases arteriales, RxTx.
• Administración de oxígeno suplementario (según gasometría arterial).
• Broncodilatadores.
• Adición de corticoides sistémicos (vía oral/endovenosa).
• Considerar el uso de antibióticos ante la presencia de signos de infección.
• Monitorizar al paciente, evaluar el uso de heparinas de bajo peso molecular, estado nutricional.
• Considerar el uso de apoto ventilatorio.

Tabla 4. Manejo hospitalario.

• Soporte respiratorio: oxigenoterapia, soporte ventilatorio (ventilación invasiva y ventilación no invasiva). Tablas 6 y 7, respectivamente.
• Tratamiento farmacológico: broncodilatadores, corticoides, antibióticos (Tabla 5).

Tabla 5. Tratamiento farmacológico.

• Broncodilatadores: para el tratamiento de las exacerbaciones son preferibles los broncodilatadores beta-2 agonistas de acción corta inhalatorios, con o sin la adición de anticolinérgicos de acción corta (Nivel de evidencia C). No hay estudios clínicosque evalúen el uso de broncodilatadores de accción corta vs. de acción larga. Los más utilizados son salbutamol y bromuro de ipratropio.
• Corticoides: los corticoides sistémicos acortan el tiempo de recuperación, mejoran la función pulmonar (FEV1) y la oximetría arterial (PaO2), a la ve3z que reudcen los riesgos de recaída precoz, el fracaso terapéutico y la duración de la estancia hospitalaria. La dosis recomendada es prednisona 40 mg/día por 5 días.
• Antibióticos: se deben recomendar si hay alguna de las siguientes características: 1. Con los siguientes síntomas cardinales: aumento de disnea. aumento delo volumen del esputo, incremento de la purulencia del esputo. 2. Con un incremento de la purulencia del esputo + 1 síntoma cardinal. 3. Pacientes que rtequieren ventilación mecánica. La elección del tratamiento antibiótico va a depender del patrón de resistencia antibiótica local, por lo general los de primera elección son aminopenicilinas asociadas o no a ácido clavulánico, macrólidos o tetraciclinas. En pacientes exacerbadores frecuentes, requerimiento reciente de hospitalización, uso de ventilación invasiva, se recomienda cubrir gérmenes resistentes, entre ellos Psaeudomonas aeruginosa.

Tabla 6. Indicaciones de ingreso a unidad de cuidados intensivos.

• Disnea severa que no responde al tratamiento inicial.
• SIteración del estado mental (confusión, letargo o coma).
• Persistencia o empeoramiento de la hipoxemia (PaO2 < 40 mmHg) y/o severa acidosis respiratoria (pH <7,25) a pesar de oxigeterapia o ventilación no invasiva.
• Necesidad de ventilación mecánica.
• Inestabilidad hemodinámica.

Tabla 7. Indicaciones de ventilación no invasiva.

• Almenos una de las siguientes 1. Acidosis reswpiratoria: pH arterial <7,25 o PCO2 >45 mmHg 2. Disnea severa con signos de fatiga muscular, incremento del trabajo respiratorio, uso de músculos accesorios, movimiento paradójico, retracción de espacios intercostales.

Tabla 8. Indicaciones de ventilación invasiva.

• Intolerancia o mala tolerancia a la VNI.
• Paro respiratorio/cardíaco
• Apneas con pérdida de conciencia o gasping.
• Disminución de la conciencia, agitación psicomotriz inadecuadamente controlada por sedación.
• Aspiración masiva.
• Incapacidad persistente para el manejo de secreciones respiratorias.
• Frecuencia cardíaca menor a 50 latidos por minuto.
• Severa inestabilidad hemodinámica sin respuesta a fluidos y drogas endovenosas.
• Arritmias ventriculares severas.
• Hipoxemia en pacientes que no toleran la VNI

- Espirometría o estudio funcional respiratorio (EFR): si bien esta no forma parte de las recomendaciones de manejo formales en la agudización de EPOC, es frecuente que grandes fumadores con sospecha de EPOC sean catalogados como EPOC. En casos donde no conste el diagnóstico firme es deseable un EFR en la internación.

Los objetivos de la evaluación de la exacerbación de la EPOC consisten en determinar la gravedad de la enfermedad, repercusión en el estado de salud del paciente y el riesgo de eventos futuros. A fin de orientar la terapia a utilizar, es útil evaluar primeramente el grado de severidad el paciente. Puede tenerse una aproximación observando la **Tabla 1.**

La **Tabla 2** muestra las indicaciones de ingreso hospitalario de un paciente que presenta una exacerbación de su EPOC[6]. Además de las indicaciones listadas otras indicaciones son la necesidad de O_2 o VNI en sí mismo.

Una vez ingresado al Servicio de Emergencia, la primera y fundamental acción es proveer oxígeno suplementario al paciente y determinar si la exacerbación puede comprometer la vida del paciente. Esto puede verse en la **Tabla 3**[7].

Tabla 9. Criterios de alta.

• Capacidad de usar broncodilatadores de acción corta, ya sean beta-2 o anticolinérgicos con o sin corticoides inhalatorios.
• Uso de beta-2 de acción corta por un período de frecuencia no menos a 4 hs.
• Pacientes que pueden caminar por la habitación.
• Pacientes que pueden comer y dormir sin despertar por disnea.
• Estabilidad clínica por 24 hs.
• Pacientes que pueden entender perfectamente el uso de su medicación.
• Correcto seguimiento.

Una vez que se determina si la exacerbación puede o no comprometer la vida del paciente se inicia en sí la terapéutica para la exacerbación de la EPOC, como se puede evidenciar en la **Tabla 4,** los pilares del tratamiento aparte de la oxigenoterapia son el uso de broncodilatadores de acción corta, los corticoides y el uso de antibioticoterapia, según las características de la exacerbación.
La oxigenoterapia es parte del tratamiento, y se debe ajustar para obtener una saturación entre 88-92% (algunas agudizaciones son serias y no requieren O_2 y otras son leves y el uso de O_2 puede desencadenar efectos colaterales serios). Una vez ajustada la misma se inicia el tratamiento farmacológico, que puede verse resumido en la **Tabla 5**[8].
A pesar de un correcto tratamiento, en algunos casos (cada vez con más frecuencia se utiliza VNI en sala general lo que disminuye el ingreso a UTI), debido a la gravedad de la exacerbación, comorbilidades o inestabilidad del paciente, se requieren cuidados intensivos **(Tabla 6)**[9]. Dependiendo de la estabilidad del paciente, gasometría (los gases no son la única indicación de VNI, ya que el 50% de las indicaciones de VNI en reagudización de EPOC se hacen en pacientes normocápnicos), mecánica respiratoria, trabajo respiratorio, grado de broncoconstricción, etc. se plantea la necesidad de ventilar al paciente, tanto de manera no invasiva[10] **(Tabla 7)** como invasiva, en caso de no tolerancia a la anterior **(Tabla 8)**[10,11]. A la VNI se le atribuye una disminución del requerimiento de intubación orotraqueal (IOT) en un 50%. Al momento actual: la VNI en agudo para reagudización de EPOC es patrón oro de tratamiento (no ofrecerla adecuadamente y oportunamente se considera un acto de mala praxis médica). La ARM en general ofrece muy pocas ventajas sobre la VNI. Por ello en general se ofrece a cualquier crisis grave y se reserva la IOT a casos extremos con fracaso de la VNI documentada. Si bien en la **(Tabla 7)** se contempla la acidemia como criterio de indicación, la VNI debe o puede ser ofrecida a pacientes sin esta (sobre todo si no mejora en las primeras horas o si requirieron VNI en crisis anteriores.

Tabla 10. Indicaciones de oxigenoterapia en domicilio.

• PaO2 <55 mmHg (nivel de evidencia A).
• PaO2 de 56 a 59 mmHg con evidencia de uno de los siguientes criterios: 1. Hipertensión pulmonar. 2. Cor pulmonale o poliglobulia con hematocrito > 55%.
• Determinada la necesidad de oxígeno domiciliario, se deben tener en cuenta los siguientes puntos: 1. Titular con gasometría arterial el flujo de O2 necesario para llevar la PaO2 a un valor > 60 mmHg. 2. Prescribir como mínimo 15 hs/día. 3. Se debe orientar al paciente a cesar completamente el hábito de fumar. 4. Fuente de oxígeno.

Casi el 40% de los EPOC tienen comorbilidad cardíaca (enfermedad cardiovascular o insuficiencia cardíaca). Debido a ello se deben valorar eventos isquémicos, tener en cuenta este antecedente para el manejo de fluidos, y a veces se requiere la realización de un ecocardiograma.
Una vez pasada la exacerbación, es necesario la necesidad de un plan de acción para la prevención de futuras exacerbaciones así como el egreso hospitalario del paciente bajo estrictas pautas de alarma y controles posteriores por consultorios externos **(Tabla 9)**[11]. Es de gran importancia la remoción de los corticoides orales en forma graduada pero hasta su suspensión. La mayoría de los EPOC se van del hospital con agonistas beta 2 de acción larga (LABA). Es una oportunidad única durante el egreso el insistir en la cesación tabáquica[12].
La oxigenoterapia aplicada en forma prolongada en la EPOC constituye un valedero aporte terapéutico en los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, que prolonga y mejora la calidad de vida de pacientes seleccionados con EPOC avanzado (Evidencia A) **(Tabla 10)**[13,14].
Si bien la oxigenoterapia crónica domiciliaria es el único tratamiento disponible que ha mostrado prologar la sobrevida, la VNI domiciliaria ha demostrado beneficios en la disnea, gasometría arterial, frecuencia de hospitalizaciones, parámetros del sueño y calidad de vida, se debe considerar su indicación en pacientes hipercápnicos quienes, a pesar de un óptimo tratamiento médico, presentan frecuentes episodios de insuficiencia respiratoria con progresivo deterioro de su condición clínica y gasométrica (Nivel de evidencia C)[14-17].

Agradecimientos
Al Dr. Eduardo Borsini, por la lectura crítica y aportes a este manuscrito.

Bibliografía

1. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. Chest 2000; 117: 398S-401S.
2. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2008, 359: 2355-65.
3. Hurst JR, Vestibo J, Anzueto A, et al. Suceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2010; 363: 1128-38.
4. Emerman CL, Connors AF, Lukens TW, May ME, Effron D. Relationship between arterial blood gases and spirometry in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Emerg Med 1989; 17: 523-7.
5. Stockley RA, O´Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations COPD. Chest 2000; 117: 1638-45.
6. Martinez FL, Han MK, Flaherty K, Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Expert Rev Anti Infect Ther 2006; 4: 101-24.
7. Hoogendoom M, Hoogenveen RT, Rutten van Möken MP, Vestbo J, Feenstra TL. Case fatality of COPD exacerbation: a metaanalysis and statistical modeling approach. Eur. Respir, J. 2011; 37: 508-515.
8. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. effect of hich flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomized controlled trial. MBJ 2010; 341: c5462.
9. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients whit COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004: 23; 932-46.
10. Consensus conference report. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation. Chest 1999: 116: 521-34.
11. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in patients whit chronic pulmonary obstructive disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. Intensive Care Med 2002: 28; 1701-7.
12. Price LC, Lowe D, Hoster HS, Anstey K, Pearson MG, Roberts CM. UK National COPD Audit 2003: Impact of hospital resources and organization of care on patients outcome following admission for acute COPD exacerbation. Thorax 2006; 61: 837-42.
13. Rhodius E, Caneva J, Sivori M. Consenso Argentino de oxigeno terapia crónica domiciliaria. Medicina (Buenos Aires) 1998; 58: 85-94.
14. Sivori M, Almeida M, Benzon R, et al. Nuevo Consenso Argentino de Rehabilitación respiratoria, Actualización 2008. Medicina (Buenos Aires) 2008; 68: 325-344.
15. Gene JR, Giugno ER, Abbate EH, et al. Nuevo Consenso Argentino de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Medicina (Buenos Aires) 2003; 63: 419-46.
16. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015. En: http://www.goldcopd.it/materiale/2015/GOLD_Pocket_2015.pdf; Consultado el 6/02/16.
17. Figueroa Casas JC, Schiavi E, Mazzei JA, et al. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento del EPOC en la Argentina. Medicina (Buenos Aires) 2012; 72 (Supl. I): 1-33.

Endometriosis de vejiga: a propósito de un caso

Adriana García[1], María Florencia Londra[1]

Fronteras en Medicina 2015;10(4)178

La endometriosis se define como la presencia de glándulas y estroma endometrial por fuera de la cavidad uterina. Se presenta de múltiples formas: masas ováricas, endometriosis superficial y profunda, cuando hay implantes endometriales en peritoneo a más de 5 mm de profundidad[1].

El compromiso del sistema urinario no es frecuente. Cuando es afectado, la vejiga es el sitio más usual, ha sido reportado en un 1-15% de mujeres con endometriosis. Los implantes endometriósicos se ubican en el receso vesicouterino, atraviesan el plano muscular del techo y pared posterior vesical llegando a la submucosa. Clínicamente se manifiesta de forma con síntomas inespecíficos como disuria, tenesmo y dolor. La hematuria cíclica es altamente sugestiva, pero solo se evidencia en un 20% de los casos[2].

La resonancia magnética es el método de elección para su estudio. La imagen característica de la endometriosis es la presencia de un tejido fibroso hiperintenso en secuencias T1 y T2, con imágenes focales hiperintensas en T1 sugestivas de contenido hemático (**Figuras 1 y 2**)[2, 3].

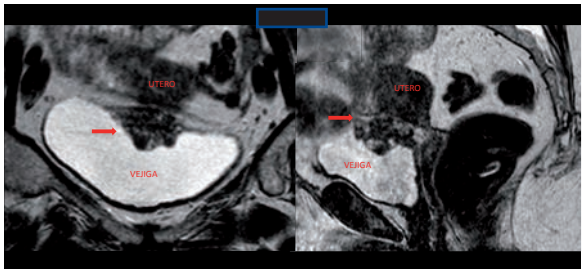


Figura 1. *Secuencias T2, corte coronal a la izquierda y sagital a loa derecha: formación hipointensa heterogénea (flecha roja) ubicada en saco vesicouterino comprometiendo la pared posterior y superior de la vejiga.*

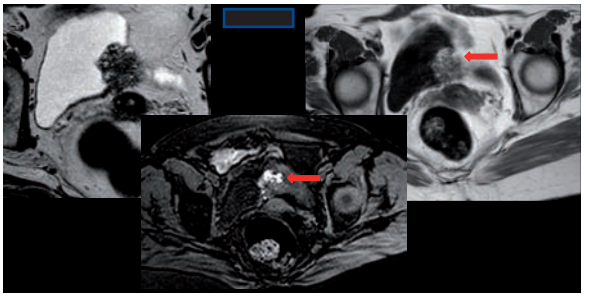


Figura 2. *RM corte axial en secuencias T2 arriba a la izquierda, T1 arriba a la derecha y T1 con saturación grasa abajo. Se observa en techo vesical formación heterogénea hipointensa en ambas secuencias sugestivo de tejido fibroso. Presenta focos hiperintensos en secuencias T1 atribuible a contenido hemático.*

Bibliografía

1. Siegelman ES, Oliver ER. MR Imagine of Endometriosis: Ten Imagine Pearls. Radiographics 2012; 32:1675-91.
2. Wong-You–Cheong JJ, Woodward PJ, Manning MA, Davis CJ. Inflammatory and nonneoplasticbladder masses: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2006; 26:1847-68.
3. Wong-You–Cheong JJ, Woodward PJ, Manning MA, Sesterhenn IA. Neoplasms of the urinary bladder: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2006; 26: 553-80.

1. Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia: flor_londra@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 15/07/2015 | Aceptado: 22/09/2015

Reglamento de Publicación

FRONTERAS EN MEDICINA es una publicación trimestral que acepta trabajos de Medicina clínica, quirúrgica o experimental originales e inéditos. Pueden aceptarse aquellos ya comunicados en sociedades científicas.
Para la preparación de manuscritos, la revista se ha adecuado a los requerimientos del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) en su más reciente versión disponible en http://www.icmje.org.
Presentación de manuscritos. Se enviarán dos copias impresas y el CD debidamente protegido, o archivo adjunto al e-mail: **fronterasmedicina@hbritanico.com.ar**

- La primera página llevará: (a) el título informativo y conciso; (b) los nombres completos de los autores y de las instituciones en que se desempeñan; (c) un título abreviado para cabeza de página; (d) el número total de palabras del artículo, sin las referencias bibliográficas; (e) el nombre y dirección completa, fax y dirección electrónica, del autor con quien se deba mantener correspondencia.

- La nota que acompañe el envío de un trabajo **estará firmada por todos los autores,** con la indicación de la sección a que correspondería el manuscrito. Quienes figuren como autores deben haber participado en la investigación o en la elaboración del manuscrito y hacerse públicamente responsables de su contenido. Por esto para cada artículo se permite un **máximo de 6 autores;** si son más de 6, la carta de presentación deberá explicar la contribución de cada autor al trabajo. Las normas para la autoría se explican en extenso en *www.icmje.org.* Una vez aprobada la publicación del trabajo, FRONTERAS EN MEDICINA retiene los derechos de su reproducción total o parcial.

- Las secciones incluyen: **Artículos Originales** (Trabajos completos y Comunicaciones Breves)**, Revisiones, Caminos Críticos, Comunicación de casos, Reuniones Anatomoclínicas** (hasta 3500 palabras, con un máximo de 15 referencias y 3 imagenes y/o tablas)**, Imágenes en Medicina, Editoriales** (hasta 700 palabras, con un máximo de 6 referencias)**, Cartas al Comité de Redacción** y **Comentarios Bibliográficos.**

- Los **Artículos Originales** y **Comunicaciones Breves** deben publicarse en español y con un resumen en inglés. Los trabajos se prepararán en Microsoft Word, en papel tamaño A4, con márgenes de al menos 25 mm, escritos de un solo lado, a doble espacio, en letra de tipo Arial 12, u otra de tamaño similar. Las páginas se numerarán en forma consecutiva comenzando con la del título.

- **Unidades de medida:** se empleará el sistema métrico decimal, usando puntos para los decimales. Abreviaturas, siglas, acrónimos y símbolos: se evitará utilizarla en el título y en el resumen. Sólo se emplearán abreviaturas estándar. La primera vez que se empleen irán precedidos por el término completo, salvo que se trate de unidades de medida estándar.

- Los Trabajos Originales (hasta 3000 palabras) estarán divididos en:
  - Introducción (que no debe llevar título),
  - Materiales y métodos,
  - Resultados,
  - Discusión,
  - Resumen en español y
  - Resumen en inglés (Abstract), precedido por el correspondiente título.

- Los trabajos en inglés llevarán el título en español, encabezando el Resumen, y los trabajos en español, el título en inglés encabezando el Abstract. Ambos Resúmenes se ubicarán a continuación de la primera página, y cada uno de ellos no excederá de las 200 palabras, evitando la mención de tablas y figuras. No más de cinco palabras claves, irán al final del Resumen, y las mismas, en inglés (key words) al final del Abstract. Para su elección se recurrirá a términos incluidos en la lista del Index Medicus (Medical Subject Headings, MeSH). Para cada sección se iniciará una nueva página.

- En la **Introducción** se presentan los objetivos del trabajo, y se resumen las bases para el estudio o la observación. No debe incluir resultados o conclusiones del trabajo.

- En el apartado **Materiales y métodos**: se incluye una descripción de (a) la selección de los sujetos estudiados y sus características; (b) los métodos, aparatos y procedimientos. En estudios clínicos se informarán detalles del protocolo (población estudiada, intervenciones efectuadas, bases estadísticas); (c) guías o normas éticas seguidas; (d) descripción de métodos estadísticos.

- Los **Resultados** se presentarán en una secuencia lógica. No repetir en el texto las informaciones presentadas en Tablas o Figuras.

- En la **Discusión** se resaltan los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones de ellos derivadas, y su relación con los objetivos que figuran en la Introducción. No repetir la información que figure en otras secciones del trabajo.

- **Agradecimientos**: si corresponde deben preceder a la bibliografía; si cabe se citarán: reconocimiento por apoyo técnico, aportes financieros, contribuciones que no lleguen a justificar autoría. Deben declararse los Conflictos de Intereses.

- La **Bibliografía** se limitará a aquellos artículos directamente relacionados con el trabajo mismo, evitándose las revisiones bibliográficas extensas. Se numerarán las referencias consecutivamente, en el orden en que se las mencione en el trabajo. Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más, el tercero será seguido de la expresión "et al". Los títulos de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus. La lista puede obtenerse en *http://www.nlm.nih.gov.* En el texto las citas serán mencionadas por sus números en superíndices. En la lista de referencias, las revistas, los libros, los capítulos de libros, y los sitios de Internet se presentarán de acuerdo a los siguientes ejemplos:
  1. Greenwood DC, Cade JE, Moreton JA, et al. HFE genotype modifies the influence of heme iron intake on irón status. Epidemiology 2005;16(6):802-805.
  2. Iwasaki T, Nakajima A, Yoneda M, et al. Serum ferritin is associated with visceral fat area and subcutaneous fat area. Diabetes Care 2005;28(10):2486-2491.
  3. Humason GL. Humason's Animal Tissue Techniques, 5th ed. San Francisco, CA, USA: Johns Hopkins University Press; 1997.
  4. Laird DW, Castillo M, Kasprzak L. Gap junction turno-ver, intracellular trafficking, and phosphorylation of connexin 43 in brefeldin A-treated rat mammary tumor cells. J Cell Biol 1995;131:1193-1203.

- Las **comunicaciones personales** se citan en el texto.

- Las **Tablas**, presentadas en hojas individuales, y numeradas con números arábigos, deben ser indispensables y comprensibles por sí mismas, y poseer un título explicativo. Las **notas aclaratorias** irán al pie, y no en el título. No emplear líneas verticales de separación entre columnas ni líneas horizontales, salvo tres: las que separan el título de la Tabla, los encabezamientos del resto, y la que indica la terminación de la Tabla.

- Las **Figuras** han de permitir una reproducción adecuada y serán numeradas correlativamente con una inscripción al dorso que permita identificarlas, y una leyenda explicativa en hoja aparte. Las flechas, símbolos o letras incluidas deben presentar buen contraste con el fondo. En el desarrollo del texto, las figuras se citarán de la siguiente manera (Figura 1) así como en el epígrafe.

- Los **Casos Clínicos,** siguiendo igual estructura que los Trabajos Originales, pero con una extensión de no mas de 1100 palabras, con hasta 3 figuras o tablas y 15 referencias.

- Los **Artículos Especiales, Adelantos en medicina** (actualizaciones, reviews, historia de la medicina), tendrán una extensión máxima de 7000 palabras y no más de 70 referencias.

- **Caminos Críticos,** hasta 2000 palabras, se pueden incluir además graficos, tablas y no mas de 10 referencias.

- Las **Imágenes en Medicina** pueden corresponder a radiografías, electrocardiogramas, ecografías, angiografías, tomografías computadas, resonancia nuclear magnética, microscopía óptica o electrónica, etc. Dichas imágenes, no necesariamente excepcionales pero sí ilustrativas, irán acompañadas de una leyenda explicativa que no excederá de las 200 palabras, deben permitir una reproducción adecuada e incluir flechas indicadoras en caso necesario.

- Las **Cartas al Comité de Redacción** estarán referidas preferentemente a artículos publicados en la revista. No excederán las 700 palabras, pueden incluir hasta seis referencias y una Tabla o Figura. La oportunidad y las eventuales características de los Editoriales quedan exclusivamente a criterio del Comité de Redacción.

- Cada manuscrito recibido es examinado por los editores asociados, y además por uno o dos revisores externos. Después de esa revisión se notifica al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o sobre el rechazo del manuscrito. Los editores asociados se reservan el derecho de introducir, con conocimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación.

- **Envío de la versión final:** además de dos copias impresas de la versión final del trabajo, ya aceptado para publicación, el mismo se enviará en un CD, con etiqueta en la que figure el título del artículo, el procesador de textos empleado, y los programas usados para figuras y fotografías.