Volumen 11 - N° 3 - Julio-Septiembre de 2016

ISSN: 1851-3646

FRONTERAS EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

En este número

La kinesiología en el posoperatorio de fractura lateral de cadera en el Hospital Británico
Fernando A. Lopreite

Rol de la rehabilitación kinésica en el posoperatorio inmediato de la fractura lateral de cadera en el Hospital Británico de Buenos Aires
Santiago Romera, Andrés McKinley, Mauro Del Bono, Alejandra Sosa, Nadia Casas, Ignacio Brozzi, Carlos Almirón

Calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Una mirada desde el campo de la actividad física y la salud
Claudio M. Xavier, Glenda Ernst, Pablo Young, Alejandro Salvado

Los viajes de Charles Darwin
Yésica Romina Ursino, Glenda Ernst, Oscar Martínez, Pablo Young

Podocituria y amilorida en el síndrome de Alport
Tatiana Rengel, Romina Canzonieri, Alexis Muryan, Amalia Schiel, Alicia Aráoz, Matías Paulero, José Andrews, Mariano Forrester, Fernando Lombi, Vanesa Pomeranz, Romina Iriarte, Elsa Zotta, Hernán Trimarchi

Patrón micronodular bilateral
Ana Meraldi, Gabriela Robaina, Martín Bosio, Glenda Ernst, Alejandro Salvado

Síndrome de *hibris*
Pablo Young

Publicaciones Latinoamericanas S.R.L.
www.publat.com.ar

HOSPITAL BRITANICO DE BUENOS AIRES

FRESENIUS
MEDICAL CARE

Calidad, Innovación y Tecnología

4008s

5008s

Lo nuevo FX CorDiax.

Cartucho de bicarbonato "biBag".

Concentrado para Bicarbonato y concentrado Cítrico.

Puristeril bidón x 6 kilos.

Fresenius Medical Care Argentina S.A.· Arenales 707 · 3º Piso · (C1061AAA) · Ciudad de Buenos Aires · Argentina
Teléfono: +54 (11) 4130-1000 · Fax: +54 (11) 4130-1006 · www.fmc-ag.com.ar

FRESENIUS
MEDICAL CARE

DuraLock-C™

La solución para el bloqueo de catéteres

DURALOCK-C™

STOP!

Ayuda a prevenir Bacteremia y Trombosis relacionado con catéteres venosos centrales.

DuraLock-C™ es una solución de citrato trisódico concentrado, que ha mostrado ser efectivo en la reducción de infecciones relacionadas con los catéteres.

DuraLock-C™ contribuye a mantener la permeabilidad de los catéteres, posibilitando flujos sanguíneos adecuados. La práctica clínica muestra una reducción de al menos 70% en el uso de agentes trombolíticos.

DuraLock-C™ evita la formación de biopelícula en el lumen del catéter.

COMERCIALIZA Y DISTRIBUYE DURALOCK-C™
DE MEDCOMP® EN FORMA EXCLUSIVA PARA ARGENTINA

Para mayor información sobre este producto y su disponibilidad contáctese con su representante de ventas, visite www.fmc-ag.com.ar o envíenos un e-mail a fmcargentina@fmc-ag.com

CARACTERÍSTICAS Y BENEFICIOS

Anticoagulante / Antibacteriano - Menos remociones de catéteres debido a complicaciones.
Seguridad - Tasa más baja de bacteremia relacionada con los catéteres.
No requiere aguja / Conexión luer lock - Conveniente para el personal y más seguro de preparar.
Expiración (24 meses) - Vida útil más larga.

Fresenius Medical Care Argentina S.A.· Arenales 707 · 3º Piso · (C1061AAA) · Ciudad de Buenos Aires · Argentina
Teléfono: +54 (11) 4130–1000 · Fax: +54 (11) 4130–1006 · www.fmc–ag.com.ar

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 kinesiología en el posoperatorio de fractura lateral de cadera en el Hospital Británico **79**

Fernando A. Lopreite

ARTÍCULO ORIGINAL

Rol de la rehabilitación kinésica en el posoperatorio inmediato de la fractura lateral de cadera en el Hospital Británico de Buenos Aires **80**

Santiago Romera, Andrés McKinley, Mauro Del Bono, Alejandra Sosa, Nadia Casas, Ignacio Brozzi, Carlos Almirón

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Una mirada desde el campo de la actividad física y la salud **84**

Claudio M. Xavier, Glenda Ernst, Pablo Young, Alejandro Salvado

HISTORIA

Los viajes de Charles Darwin **87**

Yésica Romina Ursino, Glenda Ernst, Oscar Martínez, Pablo Young

CASO CLÍNICO

Podocituria y amilorida en el síndrome de Alport **92**

Tatiana Rengel, Romina Canzonieri, Alexis Muryan, Amalia Schiel, Alicia Araoz, Matías Paulero, José Andrews, Mariano Forrester, Fernando Lombi, Vanesa Pomeranz, Romina Iriarte, Elsa Zotta, Hernán Trimarchi

IMÁGENES

Patrón micronodular bilateral **97**

Ana Meraldi, Gabriela Robaina, Martín Bosio, Glenda Ernst, Alejandro Salvado

CARTA AL EDITOR

Síndrome de *hibris* **99**

Pablo Young

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN **101**

FRONTERAS
EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

EDITORIAL

La kinesiología en el posoperatorio de fractura lateral de cadera en el Hospital Británico **79**

Fernando A. Lopreite

ARTÍCULO ORIGINAL

Rol de la rehabilitación kinésica en el posoperatorio inmediato de la fractura lateral de cadera en el Hospital Británico de Buenos Aires **80**

Santiago Romera, Andrés McKinley, Mauro Del Bono, Alejandra Sosa, Nadia Casas, Ignacio Brozzi, Carlos Almirón

Las fracturas de cadera constituyen una de las indicaciones más frecuentes de cirugía en los adultos mayores. La prioridad en estos pacientes es recuperar el nivel funcional para evitar complicaciones. La rehabilitación kinésica en forma precoz durante el posoperatorio inmediato podría favorecer la marcha y reducir los días de internación. Se realizó un estudio retrospectivo observacional de pacientes que sufrieron fractura lateral de cadera entre enero de 2014 y diciembre de 2015 operados en el Hospital Británico de Buenos Aires. Se analizó el porcentaje de pacientes que se sentó el día 1 luego de la cirugía, aquellos que caminaron el segundo día, tipos de ayuda-marcha que utilizaron, la cantidad de días promedio de internación y su estado funcional al momento del egreso. El objetivo de este estudio fue describir el rol de la movilización y apoyo precoz en los pacientes con fractura lateral de cadera en el posoperatorio inmediato. Los hallazgos de este estudio permitieron concluir que utilizando un protocolo de bipedestación precoz en pacientes con fracturas laterales de cadera tratadas quirúrgicamente, se ha conseguido que el 85% de los pacientes se movilice en forma precoz. Esto podría contribuir a evitar las complicaciones derivadas del encamado, facilitando el trabajo kinésico para lograr su nivel funcional previo.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Una mirada desde el campo de la actividad física y la salud **84**

Claudio M. Xavier, Glenda Ernst, Pablo Young, Alejandro Salvado

Uno de los principales propósitos del tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es disminuir el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida de los pacientes. La calidad de vida en relación con la salud, el bienestar, y también la esperanza de vida, se ven severamente afectadas en los pacientes con EPOC. Las alteraciones de la función respiratoria repercuten en forma directa e indirecta sobre la calidad de vida de dichos sujetos. Los efectos psicosociales y fisiopatológicos de la EPOC alteran de manera significativa la calidad de vida de quienes la padecen. Mantener una vida activa, realizando ejercicio físico cotidiano, evitando el sedentarismo, es una recomendación para todo paciente con EPOC, ya que produce una mejoría que repercute en los pacientes. Uno de los principales propósitos del ejercicio físico programado es mejorar la ventilación, la tolerancia al ejercicio, la fuerza y la resistencia de los miembros inferiores y superiores, y de los músculos respiratorios. El objetivo principal de los programa de rehabilitación respiratoria (RR) conseguir el estado de bienestar de los pacientes, reduciendo los síntomas de la enfermedad, incrementando la capacidad de esfuerzo y de autonomía y finalmente disminuyendo las exacerbaciones.

HISTORIA

Los viajes de Charles Darwin **87**

Paola Pegoraro, Eduardo Borsini, Pablo Young

Charles Darwin emprendió el viaje a Nueva Zelanda y Australia en diciembre de 1835, esto le permitió recorrer alrededor del mundo a través del canal del Beagle. A pesar de la brevedad de estas visitas, su interés por lo que descubrió en estos viajes se mantuvo a lo largo de su vida. Esta experiencia contribuyó en la elaboración de su pensamiento acerca de la teoría de la evolución.

CASO CLÍNICO

Podocituria y amilorida en el síndrome de Alport **92**

Tatiana Rengel, Romina Canzonieri, Alexis Muryan, Amalia Schiel, Alicia Araoz, Matías Paulero, José Andrews, Mariano Forrester, Fernando Lombi, Vanesa Pomeranz, Romina Iriarte, Elsa Zotta, Hernán Trimarchi

El síndrome de Alport fue descrito por Alport en 1927; quien caracterizó esta entidad en una familia británica cuyos miembros desarrollaban enfermedad renal y sordera. Observó que los varones presentaban signos y síntomas más tempranos y severos que las mujeres. En 1990 se descubrió que tiene una base genética relacionada con una mutación en el gen del colágeno COL4A5, que codifica para la cadena α-5 del colágeno tipo IV, la cual estaría ligada al cromosoma X. Es un síndrome genética-

mente heterogéneo ya que puede ser autosómico recesivo o dominante. Dicha alteración ocasiona cambios en el fenotipo y en la función de la membrana basal pudiendo presentar falla renal crónica, sordera neurosensorial bilateral y anormalidades oculares. Se presenta el caso de un paciente con función renal normal, microhematuria y albuminuria con una podocituria mayor en comparación al grupo control. El paciente recibió tratamiento con amilorida evidenciándose posteriormente una disminución en la albuminuria proponiendo al factor activador del plasminógeno (uPA), su receptor (uPAr) y la plasmina como parte de la patogenia en el síndrome de Alport.

IMÁGENES

Patrón micronodular bilateral **97**

Ana Meraldi, Gabriela Robaina, Martín Bosio, Glenda Ernst, Alejandro Salvado

CARTA AL COMITÉ DE REDACCIÓN

Síndrome de *hibris* **101**

Paola Pegoraro, Eduardo Borsini, Pablo Young

La kinesiología en el posoperatorio de fractura lateral de cadera en el Hospital Británico

Fronteras en Medicina 2016;X1(3):79

La fractura lateral de cadera es una de las lesiones más frecuentes en los pacientes añosos y, en muchos casos, el inicio de una serie de comorbilidades e intercurrencias que los pueden llevar al óbito.

Romera y cols. publican en este número de la *Revista Fronteras en Medicina* un análisis retrospectivo de un grupo de pacientes operados en el Hospital Británico de Buenos Aires de fractura lateral de cadera.

Dentro del análisis realizado, se desprende que el tiempo previo a la operación fue de 4,4 días en promedio. A pesar de ese tiempo transcurrido, los pacientes, en su mayoría, deambularon antes del egreso. Esto se puede explicar teniendo en cuenta los cuidados preoperatorios de enfermería y clínicos, que disminuyen el índice de complicaciones como escaras, problemas respiratorios, etc.

También es conveniente resaltar que el tratamiento quirúrgico por el que se optó en el 65% de los casos fue artroplastia de cadera. Esto permite al paciente la carga de peso y deambulación inmediata sin tener en cuenta el tipo de fractura. Las fracturas laterales de cadera se dividen fundamentalmente en estables e inestables, de acuerdo con el patrón fracturario. Las fracturas estables tratadas con una osteosíntesis adecuada permiten al paciente la movilización y deambulación precoz. Las inestables, por el contrario, necesitan de otro tipo de técnicas quirúrgicas y osteosíntesis, pero, de todas maneras, muchas veces debe restringirse la carga de peso[1,2]. En estos casos, en pacientes con baja demanda, el reemplazo articular podría ser más beneficioso.

Otro punto importante es el uso de andador en este grupo etario. Estos pacientes presentan inestabilidad en la marcha, que incluso puede haber sido la causa de la caída y fractura de cadera. Por lo tanto, su empleo, incluso en forma permanente, debe ser parte de la recuperación; además, no exige el uso de los bastones canadienses, que muchas veces complican la deambulación de los pacientes.

Sería interesante establecer un protocolo de rehabilitación previo a la cirugía y determinar su utilidad en la recuperación funcional posoperatoria.

Felicito a los autores por su interés y contribución a este apasionante tema.

Dr. Fernando A. Lopreite
Correspondencia: fernandolopreite@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Lopreite F. Fractura lateral inestable de cadera. Resolución con técnica de Dimon y fijación con clavo compresivo dinámico. Rev Asoc Argent Ortop Traumatol 2000;65:107-12.
- Lopreite F, Ratto JC, del Sel H. Fractura lateral de cadera. Análisis de fallas y complicaciones con el clavo compresivo dinámico. Rev Asoc Argent Ortop Traumatol 2005;70:307-12.

Rol de la rehabilitación kinésica en el posoperatorio inmediato de la fractura lateral de cadera en el Hospital Británico de Buenos Aires

Santiago Romera, Andrés McKinley, Mauro Del Bono, Alejandra Sosa, Nadia Casas, Ignacio Brozzi, Carlos Almirón

RESUMEN

Las fracturas de cadera constituyen una de las indicaciones más frecuentes de cirugía en los adultos mayores. La prioridad en estos pacientes es recuperar el nivel funcional para evitar complicaciones.
La rehabilitación kinésica en forma precoz durante el posoperatorio inmediato podría favorecer la marcha y reducir los días de internación.
Se realizó un estudio retrospectivo observacional de pacientes que sufrieron fractura lateral de cadera entre enero de 2014 y diciembre de 2015 operados en el Hospital Británico de Buenos Aires. Se analizó el porcentaje de pacientes que se sentó el día 1 luego de la cirugía, aquellos que caminaron el segundo día, tipos de ayuda-marcha que utilizaron, la cantidad de días promedio de internación y su estado funcional al momento del egreso.
El objetivo de este estudio fue describir el rol de la movilización y apoyo precoz en los pacientes con fractura lateral de cadera en el posoperatorio inmediato.
Los hallazgos de este estudio permitieron concluir que utilizando un protocolo de bipedestación temprana en pacientes con fracturas laterales de cadera tratadas quirúrgicamente, se ha conseguido que el 85% de los pacientes se movilice en forma precoz. Esto podría contribuir a evitar las complicaciones derivadas del encamado, facilitando el trabajo kinésico para lograr su nivel funcional previo.

Palabras clave: fractura lateral de cadera, rehabilitación, kinesiología.

ABSTRACT

Hip fractures are one of the most frequent indications for surgery in older adults. The priority in these patients is to preserve their functional level to avoid complications.
The kinesiology rehabilitation at an early stage during the immediate post-operative could encourage walking and reduce the hospital days.
An observational retrospective study of patients who had lateral hip fracture between January 2014 and December 2015 operated in the British Hospital of Buenos Aires was performed. The percentage of patients who sat on day 1 after surgery was analyzed, those who walked the second day, types of support they used-up; the average number of days of hospitalization and functional status at discharge.
The aim of this study was to describe the role of mobilization and early support in patients with lateral hip fracture in the immediate postoperative period.
The findings of this study led to the conclusion that using a protocol for early bipedalism in patients with lateral hip fractures treated surgically, it was determined that 85% of patients were mobilized early. This could help avoid complications from bed-ridden, facilitating kinesics work to achieve their previous functional level.

Keywords: lateral hip fracture, rehabilitation, kinesiology.

Fronteras en Medicina 2016;X1(3):80-83

INTRODUCCIÓN

Las fracturas de cadera representan una de las formas más comunes de lesiones en adultos mayores y, a partir de ello, una de las principales indicaciones de intervención quirúrgica para dicha población[1,2].
Este tipo de lesiones presenta una alta incidencia y pese al avance en el desarrollo de las técnicas quirúrgicas, que ha mejorado el objetivo de conseguir una fijación firme y estable de los segmentos de la fractura, su tasa de mortalidad estaría en un rango de 14-36% al año del evento traumático[3-5]. Resultados de estudios retrospectivos de investigación han demostrado que el deterioro de la funcionalidad de los pacientes tendría implicancias de vital importancia para la recuperación del individuo, principalmente si se tiene en cuenta el grupo etario afectado[6-8]. Por este motivo, la meta principal es lograr el máximo nivel funcional del que sea capaz el individuo y prevenir los efectos deletéreos, potencialmente graves, derivados de la inmovilidad relacionada con la fractura.
El tratamiento kinésico desde el posoperatorio inmediato a través de la recuperación de la movilidad, carga precoz y deambulación sería una de las principales herramientas en pos de restablecer el nivel funcional de los pacientes.
El objetivo de este trabajo fue describir la evolución de los pacientes durante el posoperatorio inmediato por fractura lateral de cadera, que fueron rehabilitados por el Servicio de Kinesiología del Hospital, haciendo hin-

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

Correspondencia: Dr. Santiago Romera | Perdriel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina | romerasantiago@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 05/02/2016 | Aceptado: 05/05/2016

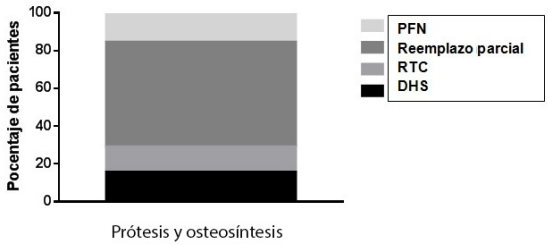


Figura 1. Tipos de cirugías realizadas en los pacientes estudiados. PFN: clavo femoral proximal. RTC: reemplazo total de cadera. DHS: tornillo dinámico de cadera.

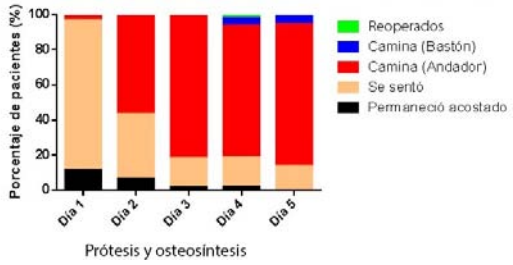


Figura 2. Evolución funcional de los pacientes durante los 5 primeros días poscirugía.

capié en la pronta recuperación de la movilidad y deambulación precoz.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño. Se realizó un estudio retrospectivo observacional y descriptivo en pacientes ingresados al Hospital Británico de Buenos Aires, desde enero 2014 hasta diciembre de 2015, que sufrieron fracturas laterales de cadera y requirieron tratamiento quirúrgico.

Población. Se incluyeron en este estudio los pacientes que presentaron fractura lateral de cadera (estable o inestable) y fueron tratados de manera quirúrgica en el Hospital Británico de Buenos Aires. Se excluyeron los pacientes con fractura lateral de cadera que no recibieron tratamiento quirúrgico. Se recolectaron datos demográficos, motivo de ingreso, días de internación previos a la cirugía, días totales de internación, tipo de prótesis ya sea reemplazos totales de cadera o reemplazos parciales de cadera y osteosíntesis (DHS; PFN), rehabilitación kinésica durante la internación y nivel funcional al egreso hospitalario.

Análisis estadísticos. Las variables cuantitativas fueron analizadas mediante los *test*s no paramétricos de Mann-Withney y Kruskall Wallis, según el número de variables en cada caso. Las variables cualitativas se analizaron mediante el *test* de Fisher.

RESULTADOS

Se estudiaron 60 pacientes con un promedio de edad de 80,1±1,5 años, cuyas características se detallan en la **Tabla 1.** La mayoría de ellos fueron mujeres (66,1%) que sufrieron fracturas extracapsulares de cadera. En el 99,9% de los casos la fractura se produjo por caída de propia altura. Los pacientes tuvieron una media de 4,4±0,4 días de espera para la cirugía y un total de 11,6±0,6 días totales de internación hospitalaria.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, se realizaron 30 reemplazos parciales (50%), 9 reemplazos totales (15%) y el resto fueron tratados con osteosíntesis: en 15 pacientes se colocaron placa-tornillo tipo DHS (25%) y en los restantes 6, clavos endomedulares PFN (10%) **(Figura 1).**

El tratamiento kinésico se basó en el protocolo que se utiliza habitualmente en la institución para el manejo de estos pacientes. Se encontró que el primer día el 11,7% de los pacientes realizaron ejercicios isométricos en decúbito supino, el 85% sedestó al borde de la cama y solo el 3,3% caminó con andador. En el segundo día posoperatorio, el 43,4% no deambuló (6,7% permanecieron en cama y 33,7% sedestaron) y el 56,6% restante marchó con andador. El 81,6% al tercer día (todos con andador). Finalmente, el 79,1 al cuarto día (4,1% con bastones canadienses) y el 86% del total caminó al quinto y último día de seguimiento y evaluación (5,5% con bastones canadienses y 80,5% con andador). Cabe destacar que solo 1 paciente debió ingresar a quirófano y ser reoperado, al cuarto día, motivo por el cual disminuyó el porcentaje de pacientes del total que caminaron con respecto al día previo **(Figura 2).**

En lo que respecta a nivel funcional, en el último día de tratamiento kinésico, observamos que 49 pacientes (81.7%) deambuló con andador, solo 2 (3,3%) lo hizo con bastones canadienses y 9 (15% restante) permanecieron en cama al momento del egreso por indicación del cirujano a cargo. Al momento del alta, el 80% lo hizo a su propio domicilio de manera independiente, el 13,3% requirió atención domiciliaria y el 6,7% debió ser derivado a centros de rehabilitación para continuar el tratamiento.

Se analizaron los antecedentes de los pacientes, observándose que el 75% eran hipertensos y el 40% padecía enfermedades cardíacas, no considerándose ninguno de estos como factores que pudiesen influir en la historia de la caída y posterior fractura de cadera **(Figura 3).**

DISCUSIÓN

Ha sido previamente descripto que las fracturas late-

Tabla 1. Datos demográficos.

Edad (promedio)	80,0±1,5 años
Sexo (mujeres)	66,1%
Tiempo de espera para la cirugía	4,4±0,4 días
Tratamiento quirúrgico	
Tornillo dinámico de cadera	25%
Reemplazo parcial	50%
Reemplazo total de cadera	15%
Clavo femoral proximal	10%
Historia de la fractura	
Caída desde la propia altura	99.9%
Días totales de internación	11,7±0,6
Marcha al alta	
Marchando con andador	81,7%
Marchando con bastones canadiense	3,3%
Sin bipedestar	15%
Lugar de alta	
Internación domiciliaria	13,3%
A tercer nivel	6,7%

rales de cadera, en adultos mayores, se asociarían con alta tasa de mortalidad al año de producidas. Teniendo en cuenta estos antecedentes, la movilización precoz y deambulación en el posoperatorio inmediato podría resultar de gran importancia para restablecer el nivel funcional que los pacientes tenían antes de producido el traumatismo.

Di Vruno et al.[6] estudiaron 8 pacientes adultos mayores con fracturas estables, tratadas con DHS, siguiendo un protocolo que incluía bipedestación precoz y evaluación de la capacidad funcional al mes y a los tres meses del posoperatorio. Estos autores mostraron que el 50% de los pacientes caminó al alta de la institución. Estos resultados han sido concordantes con los hallazgos presentados en esta población, ya que el 85% de los pacientes marcharon al momento del alta, independientemente del tipo de tratamiento quirúrgico realizado.

Matthew et al.[9] describieron que la población que bipedestó más tempranamente fue aquella operada antes de las 48 horas de internación por la fractura. A pesar de esta recomendación, los pacientes descriptos en este manuscrito, la media de días de espera para la cirugía fue de 4,4±0,4 días. Consideramos que pese a haber duplicado los días recomendados, obtuvimos un importante porcentaje de pacientes que deambularon al egreso de la institución.

También resaltamos lo que Kamel et al.[10] concluyeron en su estudio, en el que observaron que el tiempo hasta la deambulación después de la cirugía era una predictor independiente para el desarrollo de neumonía, aparición de delirio y prolongación de la estancia hospitalaria. Si bien no se incluyeron estos datos en la recolección que se realizó para el desarrollo de este estudio, el promedio de estancia hospitalaria fue de 11,67±0,6 días. Entendemos que este resultado sería un buen factor a través del cual indicar que los pacientes consiguieron una recuperación favorable, teniendo en cuenta los 4,4±0,4 días promedio de internación, obtenidos en los resultados, previos a la cirugía. Además, el 80% de los pacientes egresó a su domicilio particular de manera independiente, solo 13,3% del total requirió de internación domiciliaria y el 6,7% lo hizo a centros de tercer nivel y/o rehabilitación.

En cuanto al uso de ayuda-marcha, se observó que el predominante fue al andador (cerca del 80% al quinto día e incluso al momento del alta) ya que sus cuatro puntos de apoyo dan mayor estabilidad y seguridad, e incluso más si tenemos en cuenta el promedio de edad de los pacientes en los que se los utilizó, y solo el 5,5% de los pacientes marcharon con bastones canadienses al quinto día.

Este estudio presenta limitaciones. Primero, no se realizó seguimiento de los pacientes como en otros estudios después del alta para obtener información sobre el nivel funcional posterior al egreso de la institución y, segundo, no se evaluó la funcionalidad previa ni posterior al tratamiento quirúrgico para así poder contrastar mejor los resultados a futuro.

Se necesitan más estudios que investiguen el impacto de la movilización y carga precoz en posoperatorios de fracturas en adultos mayores. Esto beneficiaría a una mejor calidad de atención, reduciría los días de estancia hospitalaria y disminuiría las complicaciones asociadas a la inmovilidad en este rango etario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Habernek H, Wallner T, Aschauer E, Schmid L. Comparison of ender nails, dynamic hip screws, and gamma nails in the treatment of peritrochanteric femoral fractures. Orthopedics 2000;23:121-7.
2. Blackman DK, Kamimoto LA, Smith SM. Overview: surveillance for selected public health indicators affecting older adults–United States. MMWR CDC Surveill Summ 1999;48:1-6.
3. Pajarinen J, Lindahl J, Michelsson O, Savolainen V, Hirvensalo E. Pertrochanteric femoral fractures treated with adynamic hip screw or a proximal femoral nail. A randomized study comparing postoperative rehabilitation. J Bone Joint Surg Br 2005; 87: 76-81.
4. Parker MJ, Handoll HH, Bhonsle S, Gillespie WJ. Condylocephalic nails versus extramedullary implants for extracapsular hip fractures. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD000338.
5. Zuckerman JD. Hip fracture. N Engl J Med 1996;334:1519-25.
6. Di Vruno F, Seitz H, Steinhaus V, Lischetti V, Medina R, Gómez P, Ruiz Seifert M, Jeffrey S. Bipedestación precoz en fracturas de cadera estabilizadas con DHS: Valoración Funcional - Resultados Preliminares. . Residencia de Kinesiología del Hospital Dr. Ignacio Pirovano. En: http://docplayer.es/11514292-Bipedestacion-precoz-en-fracturas-de-cadera-estabilizadas-con-d-h-s-valoracion-funcional-resultados-preliminares.html. Consultado el 26/07/2016.
7. Benítez R, Meza Reyes G. Tornillo dinámico de cadera en el tratamiento de las fracturas trocantéreas. Experiencia en el Hospi-

tal de Traumatología y Ortopedia (Lomas Verdes). Rev Mex OrtopTraum 1997;11:416-9.
8. Rodríguez N, López Flores A. Uso de tornillo dinámico de cadera (DHS) en pacientes con fractura de fémur proximal que ingresaron al servicio de ortopedia del hospital escuela. Rev Med Post UNAH 2002;7:27-30.
9. Cohn MR, Cong GT, Nwachukwu BU, et al. Factors associated with early functional outcome after hip fracture surgery. Geriatr Orthop Surg Rehabil 2016;7:3-8.
10. Kamel HK, Iqbal MA, Mogallapu R, Maas D, Hoffmann RG. Time to ambulation after hip fracture surgery: relation to hospitalization outcomes. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2003;58:1042-5.

Calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Una mirada desde el campo de la actividad física y la salud

Claudio M. Xavier[1], Glenda Ernst[2], Pablo Young[3], Alejandro Salvado[2]

RESUMEN

Uno de los principales propósitos del tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es disminuir el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida de los pacientes. La calidad de vida en relación con la salud, el bienestar, y también la esperanza de vida, se ven severamente afectadas en los pacientes con EPOC. Las alteraciones de la función respiratoria repercuten en forma directa e indirecta sobre la calidad de vida de dichos sujetos. Los efectos psicosociales y fisiopatológicos de la EPOC alteran de manera significativa la calidad de vida de quienes la padecen. Mantener una vida activa, realizando ejercicio físico cotidiano, evitando el sedentarismo, es una recomendación para todo paciente con EPOC, ya que produce una mejoría que repercute en los pacientes. Uno de los principales propósitos del ejercicio físico programado es mejorar la ventilación, la tolerancia al ejercicio, la fuerza y la resistencia de los miembros inferiores y superiores, y de los músculos respiratorios. El objetivo principal de los programa de rehabilitación respiratoria (RR) conseguir el estado de bienestar de los pacientes, reduciendo los síntomas de la enfermedad, incrementando la capacidad de esfuerzo y de autonomía y finalmente disminuyendo las exacerbaciones.

Palabras clave: calidad de vida, EPOC, actividad física.

ABSTRACT

One of the main purposes of the treatment from patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is to reduce the impact of the disease on quality of life of patients. Quality of Life in relation to health, welfare, and life expectancy, are severely affected in patients with COPD. Alterations in respiratory function affect directly and indirectly the quality of life of these subjects. Psychosocial and pathophysiological effects of COPD significantly alter the quality of life of sufferers. To maintain an active lifestyle, doing daily exercise, avoiding a sedentary lifestyle, it is a recommendation for all patients with COPD, since it produces a significant subjective improvement. One of the main purposes of programmed exercise is to improve ventilation, exercise tolerance, strength and endurance of the lower and upper limbs and respiratory muscles. The main objective of a pulmonary rehabilitation program (RR) is to achieve the state of being of patients, reducing the symptoms of the disease, increasing exercise capacity and autonomy and reducing exacerbations.

Keywords: quality of life, COPD, physical activity.

Fronteras en Medicina 2016;X1(3):84-86

INTRODUCCIÓN

La enfermedad obstructiva crónica (EPOC) es una patología prevalente en la población. La iniciativa global de EPOC (Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) estima que para el 2020, será la tercera causa de muerte en el mundo. Esta patología respiratoria crónica se caracteriza por la existencia de una obstrucción progresiva de las vías aéreas, causada principalmente por el humo del tabaco[1].

Su síntoma principal es una disminución de la capacidad respiratoria que avanza lentamente con el paso de los años y ocasiona un deterioro considerable en la calidad de vida de las personas afectadas[2].

1. Servicio de Función Pulmonar y Ejercicio. Clínica Monte Grande, Buenos Aires.
2. Servicio de Neumonología. Hospital Británico de Buenos Aires, CABA.
3. Servicio de Clínica Médica. Hospital Británico de Buenos Aires, CABA.

Correspondencia: Lic. Claudio M. Xavier | Hipólito Yrigoyen 246, CP 1842 | Tel: (5411) 43676711 | cmxavier127@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 05/04/2016 | Aceptado: 28/07/2016

IMPACTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES COMO ELEMENTO FUNDAMENTAL DEL TRATAMIENTO DE LA EPOC

Uno de los principales propósitos del tratamiento de la EPOC, además de mejorar la supervivencia, es disminuir el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida de los pacientes. Se ha demostrado que el ejercicio físico programado es fundamental para que esto suceda. El Servicio de Rehabilitación del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (Playa, La Habana, Cuba) ha comparado parámetros de la función pulmonar al inicio y al final de un programa físico establecido, encontrando una mejoría significativa de los mismos. Más aún, las respuestas de los pacientes al cuestionario FS-36 (cuestionario de salud utilizado en investigaciones médicas, de salud mental, y de las ciencias de la salud en general) también reflejaron una mejoría[3].

BENEFICIOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL PACIENTE CON EPOC

Mantener una vida activa, realizando ejercicio físico cotidiano, evitando el sedentarismo, es una recomendación para todo paciente con EPOC, ya que produce una mejoría subjetiva importante. Uno de los objetivos de los programas específicos de actividad física es mejorar la ventilación y la tolerancia al ejercicio[4].

Está establecido que los estímulos de entrenamiento deberían ser de suficiente intensidad, duración y frecuencia para poder conseguir un aumento de la tolerancia al ejercicio. La limitación al ejercicio que sufren estos pacientes repercute en su calidad de vida, valorada por la distancia recorrida durante el test de marcha y la disminución de la sensación objetiva de la disnea[4].

El beneficio del entrenamiento de las extremidades superiores e inferiores se observa, principalmente, en el incremento de la capacidad máxima de ejercicio, con una mayor tolerancia a diferentes formas de ejercicio submáximo, mejorando la calidad de vida y reduciendo la sensación de disnea.

El entrenamiento tiene como finalidad mejorar la capacidad funcional del individuo mediante cambios musculares que proporcionan mayor fuerza, resistencia, movilidad articular y mejoran la respuesta cardiorrespiratoria. Todos estos factores impactan en un mejor aporte de oxígeno que logra adecuarse mejor a las necesidades metabólicas de los pacientes con EPOC[4].

CALIDAD DE VIDA

El concepto de "calidad de vida" tiene sus orígenes en los años cincuenta. En ese momento, la medicina fue la ciencia que acogió por primera vez el término, ampliándose hacia la sociología y la psicología, llevándole a otros conceptos difícilmente operativos, tales como la "felicidad" y el "bienestar"[5].

En concepto de "calidad de vida en relación con la salud (CVRS)" está asociado al bienestar de los pacientes, entendiendo dicho bienestar como una mejoría en la evaluación que la persona realiza de diversos dominios de su vida[6].

En los pacientes con EPOC, la CVRS, el bienestar, y también la esperanza de vida, se ven afectadas[7]. Las alteraciones en la función respiratoria de los pacientes con EPOC repercuten en forma directa e indirecta sobre su calidad de vida[8]. El sedentarismo de estos pacientes es un patrón habitual, que se caracteriza por la presencia de una marcada disminución de la fuerza muscular en aproximadamente 30%, y que afecta hasta un 70% de los pacientes con enfermedades respiratoria crónicas[9].

La disnea y la fatiga muscular se asocian frecuentemente a síntomas depresivos y de ansiedad derivados de la limitación física[9].

De este modo, la EPOC afecta diversos aspectos del bienestar ligado a la salud de los pacientes, lo que ha motivado, en los últimos años, un interés creciente por evaluar los efectos de la enfermedad y de los diferentes procedimientos terapéuticos sobre la calidad de vida de estos pacientes[9].

EFECTOS PSICOSOCIALES Y FISIOPATOLÓGICOS DE LA EPOC. INFLUENCIA SOBRE LA CALIDAD DE VIDA

Los efectos psicosociales y fisiopatológicos de la EPOC alteran de manera significativa la calidad de vida de quienes la padecen[10].

El insomnio, la fatiga, el estrés, la negación, el aislamiento, la ansiedad y la depresión son factores que acompañan al desarrollo de esta enfermedad y que impactan negativamente sobre la salud del paciente[11].

Vinaccia y sus colaboradores han demostrado que, en pacientes con EPOC, los sentimientos de energía y vitalidad están disminuidos por la presencia de síntomas frecuentes de cansancio y agotamiento, lo cual aminora el rendimiento esperado en todas sus actividades, más que la manifestación de los síntomas de dolor corporal, lo que posiblemente los llevaba a la percepción desfavorable que tenían de su salud en general[7,12].

ROL DE LA REHABILITACIÓN RESPIRATORIA MEDIANTE EJERCICIOS FÍSICOS PROGRAMADOS EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON EPOC

El objetivo fundamental de los ejercicios físicos programados que se incluyen en un programa de rehabilitación respiratoria (RR) es conseguir el estado de bienestar de los pacientes, reduciendo los síntomas de la enfermedad, incrementando la capacidad de esfuerzo y de autonomía y disminuyendo las exacerbaciones[11].

La RR no produce cambios significativos funcionales, con la excepción de un incremento en el volumen corriente y un descenso en la frecuencia respiratoria. Los pacientes que participan de dichos programas acuden menos a los servicios de urgencia, sus ingresos hospitalarios son de menor duración y experimentan una mejora en la sensación de disnea y en la tolerancia al esfuerzo. Se ha demostrado que el ejercicio programado repercute en una mejoría a nivel psíquico, disminuyendo la ansiedad de los pacientes y sus síntomas depresivos[4].

Se debe tener presente uno de los principios fundamentales del entrenamiento físico, la "reversibilidad". Significa que los beneficios obtenidos con un programa de RR desaparecen entre el sexto mes y el año si no se instaura un plan de mantenimiento mediante ejercicio domiciliario o sesiones hospitalarias.

Un óptimo programa de RR debería combinar ejercicios de fuerza y resistencia de los miembros inferiores, superiores y músculos respiratorios para obtener en los casos aplicados resultados satisfactorios[4].

CONCLUSIÓN

La EPOC es una patología crónica que se asocia a diferentes comorbilidades y que afecta directamente la calidad de vida en los pacientes que la padecen. El rol del ejercicio físico programado es clave en la mejora de los niveles de calidad de vida percibidos por ellos. Evaluar objetivamente la calidad de vida, a lo largo de las diferentes fases de la RR, podría contribuir a aumentar el grado de efectividady los resultados de los tratamientos indicados.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Heart, Lung, and Blood Institute. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda: WHO, 2001.
2. Celli B, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004;23:932-46.
3. García Espinosa A, Pedroso Morales I, Bravo Acosta T, Pérez-Saad H, Pérez EE. Influencia del ejercicio físico en la calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación 2014;6:126-37.
4. Sauceda Balsera JA. Actividad Física y EPOC. EFDeportes.com, Revista Digital. Buenos Aires, 2013, 186. Disponible en: http://www.efdeportes.com/
5. Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud. Aspectos conceptuales. Ciencia y enfermería 2003;IX(2):9-21.
6. Urzúa MA. Calidad de Vida relacionada con la salud. Aspectos conceptuales. Rev Méd Chile 2010;138:358-65.
7. Vinaccia S, Quiceno JM, Zapata C, Obesso S, Quintero DC. Calidad de Vida relacionada con la salud y emociones negativas en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Psicología desde el Caribe. Universidad del Norte 2006;18:89-108.
8. Lisboa C, Villafranca C, Caiozzi G, et al. Calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e impacto del entrenamiento físico. Rev Méd Chile 2001;129:359-66.
9. Puente Maestu L, Martínez A. Fisiopatología del ejercicio en enfermedades respiratorias. En: López Chicharro J y Fernández Vaquero A (eds.). Fisiología del Ejercicio. Madrid: Editorial Médica Panamericana (3ª Ed.); 2006:875-91.
10. Vinaccia S, Quiceno JM. Calidad de Vida Relacionada con la Salud y Factores Psicológicos: Un Estudio desde la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica – EPOC. Sociedad Chilena de Psicología Clínica 2011, Terapia Psicológica 2011;29:65-75.
11. Draghi J, Sivori M. Manual de Rehabilitación Respiratoria. Enfoque práctico en el tratamiento de enfermedades respiratorias. Asociación Argentina de Medicina Respiratoria.
12. Wijkstra PJ, Ten Vergert EM, Van der Mark TW, et al. Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnea, and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1994;49:468-72.

Los viajes de Charles Darwin

Yesica Romina Ursino[1], Glenda Ernst[2,5], Oscar Martínez[3], Pablo Young[4,5]

RESUMEN

Charles Darwin emprendió el viaje a Nueva Zelanda y Australia en diciembre de 1835, esto le permitió recorrer alrededor del mundo a través del canal del Beagle. A pesar de la brevedad de estas visitas, su interés por lo que descubrió en estos viajes se mantuvo a lo largo de su vida. Esta experiencia contribuyó en la elaboración de su pensamiento acerca de la teoría de la evolución.

Palabras clave: evolución, Darwin C, viajes.

ABSTRACT

Charles Darwin began the trip to New Zealand and Australia in December 1835, it allowed him to travel around the world through the Beagle Channel. Despite the brevity of these visits, his interest in what I discovered on these trips was maintained throughout his life. This experience contributed to the development of his thinking about the theory of evolution.

Keywords: evolution, Darwin C, trips.

Fronteras en Medicina 2016;X1(3):87-91

INTRODUCCIÓN

Charles Robert Darwin (1809-1882) (**Figura 1**) nació en Sherewsbury el 12 de febrero de 1809. Fue el segundo hijo varón de Robert Waring Darwin, médico reconocido en esa localidad, y de SusannahWedgwood. Su abuelo paterno, Erasmus Darwin, fue también un conocido médico e importante naturalista. Desde su infancia, Charles dio muestras de un gusto por la historia de la naturaleza, en especial, una gran afición por armar colecciones tales como conchas marinas, sellos, monedas o minerales. Esta pasión lo lleva a uno a convertirse en un experto naturalista[1].

CONTEXTO POLÍTICO Y CIENTÍFICO EN EL SIGLO XIX

En el siglo XIX la medicina se relacionó directamente con los fenómenos migratorios, los hacinamientos en las ciudades y las precarias condiciones de vida de la clase trabajadora, propios de la revolución industrial. Su consecuencia fue la proliferación de enfermedades infecciosas tales como sífilis, tuberculosis o enfermedades relacionadas con la mala alimentación como pelagra, raquitismo, escorbuto. Dichas problemáticas son cruciales para entender el origen de la medicina social de Rudolf Virchow y el sistema de salud pública de Edwin Chadwick, que darían lugar a la actual medicina preventiva. La misma Revolución Industrial, con el agregado de las numerosas guerras y revoluciones, generarían un desarrollo científico generalizado que contribuiría a la instauración de condiciones técnicas para el triunfo de la asepsia, la anestesia y la cirugía. En el año 1848 comenzó a emplearse el éter para sedar a los pacientes antes de la cirugía, y a finales de ese siglo Luis Pasteur,

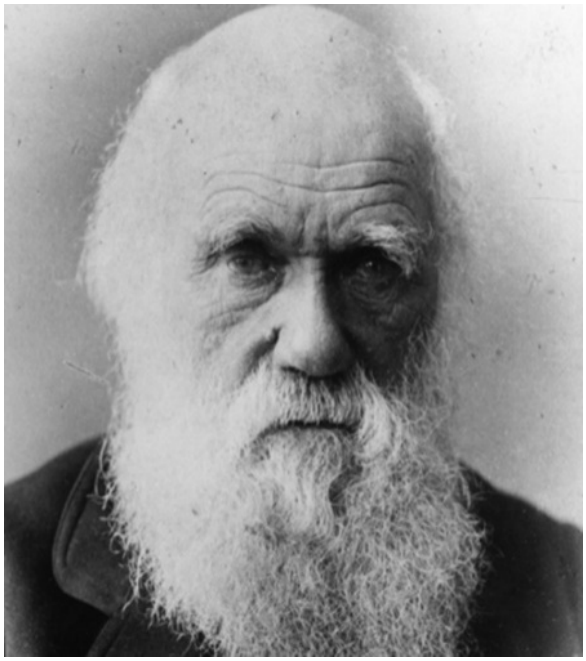


Figura 1. *Charles Darwin.*

1. Administrativa Servicio de Neumonología.
2. Coordinadora del Comité Asesor Científico.
3. Servicio de Neurología.
4. Servicio de Clínica Médica.
5. Departamento de Docencia e Investigación. Hospital Británico de Buenos Aires.

Correspondencia: Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, C280AEB CABA, Rep. Argentina | Tel.: (5411) 43096400

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 02/06/2016 | Aceptado: 17/08/2016

Figura 2. John Stevens Henslow.

Figura 3. Robert Fitz Roy.

Robert Koch y Joseph Lister demostraron inequívocamente la naturaleza etiológica de los procesos infecciosos, mediante la teoría microbiana[2].

VOCACIÓN Y FOR MACIÓN

En 1825 Darwin ingresó en la Universidad de Edimburgo para estudiar medicina por decisión de su padre. Sin embargo, su desinterés por la carrera, sumado a la incapacidad de los profesores para captar su atención, contribuyeron a que Charles abandone luego de cursar unas pocas materias.

Su padre, dispuesto a impedir que se convirtiera en un ocioso, le propuso una carrera eclesiástica. Tras resolver los propios escrúpulos acerca de su fe, Darwin aceptó la idea de llegar a ser un clérigo rural y, a principios de 1828, después de haber refrescado su formación clásica, ingresó en el Christ's College de Cambridge. Al igual que en Edimburgo, Darwin se encontraba insatisfecho, aunque disfrutaba las clases de botánica y entomología. Su amistad con el profesor John Stevens Henslow (1796-1861) **(Figura 2)** le permitió participar de dos acontecimientos que determinaron su futuro: la expedición a Gales y, por sobre todo, el viaje del Beagle[3,4].

LA EXPEDICIÓN DEL BEAGLE

Charles Darwin zarpó, el 27 de diciembre de 1831, en la expedición Beagle dirigida por el capitán Robert Fitz

Figura 4. Charles Lyell.

Roy (1805-1865) **(Figura 3).** El objetivo de la misma era el de completar el estudio topográfico de los territorios de la Patagonia y la Tierra del Fuego, el trazado de las costas de Chile, Perú y algunas islas del Pacífico, y la realización de una cadena de medidas cronométricas alrededor del mundo. El periplo, de casi cinco años de duración, llevó a Darwin a lo largo de las costas de América del Sur, para regresar luego durante el último año visitando las islas Galápagos, Tahití, Nueva Zelanda, Australia, Mauricio y Sudáfrica[5].

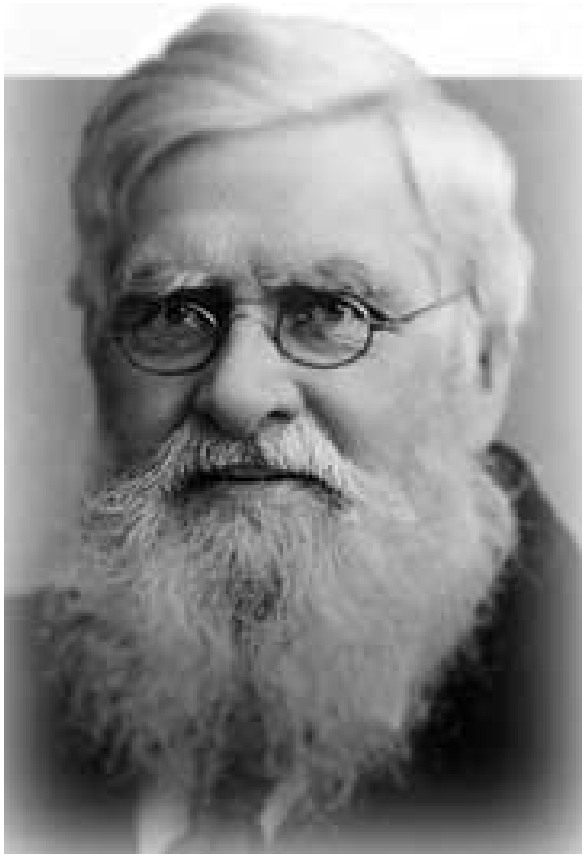
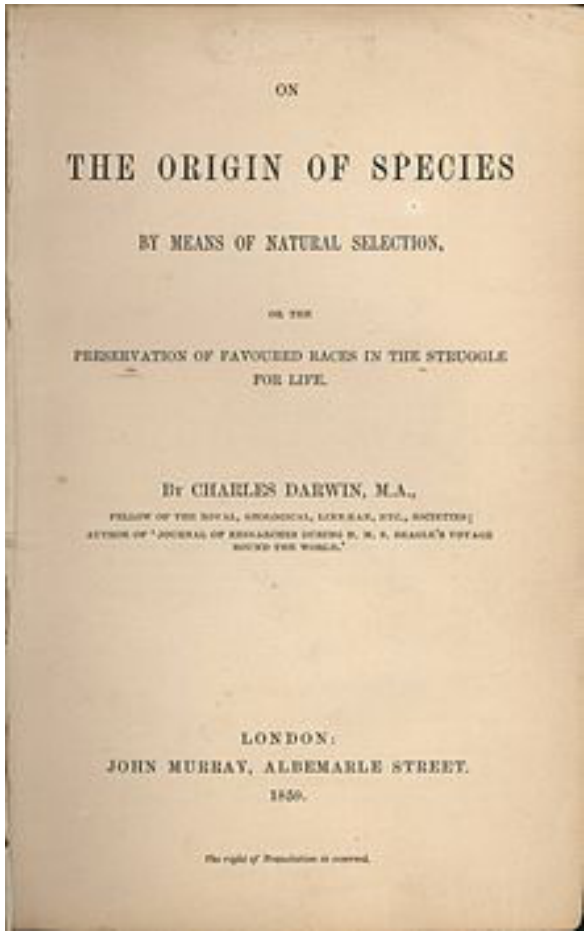


Figura 5. Alfred R ussel Wallace.



ON

THE ORIGIN OF SPECIES

BY MEANS OF NATURAL SELECTION,

OR THE

PRESERVATION OF FAVOURED RACES IN THE STRUGGLE FOR LIFE.

By CHARLES DARWIN, M.A.,

LONDON:
JOHN MURRAY, ALBEMARLE STREET.
1859.

Figura 6. Facsímil de ***El Origen de las Especies.***

Figura 7. Original de ***El Origen de las Especies****. Cortesía del Dr. Julio E. Bruetman, foto tomada en la Universidad de Uppsala.*

Los primeros pasos en la teoría de la evolución fueron dados en Geología. Si bien ya se habían registrado algunos antecedentes como el del enciclopedista romano Caius Plinius Secundus o Plinio "el viejo" (23-79 d. C.) –que había llamado a los grandes monos de África "hombres con cara de animal"–, el de Carl von Linneo o Linneo (1707-1778) –que había reunido a los hombres y a los simios en un mismo grupo taxonómico–, y el de Jean-Baptiste Pierre Antoine de Monet Chevalier de Lamarck o Lamarck (1744-1829) –que había insinuado la idea de un parentesco entre ambos–, con la obra de Darwin los alcances del problema cambiaron considerablemente.

Darwin llevó consigo el primer volumen de los *Principios de geología* de Charles Lyell (1797-1875) **(Figura 4),** autor de la teoría llamada "de las causas actuales". Los logros científicos obtenidos por Darwin durante el viaje, incluyeron la teoría sobre la formación de los arrecifes de coral por el crecimiento de éste en los bordes y en la cima de islas que se iban hundiendo lentamente. También propuso que existía semejanza entre la fauna y la flora de las islas Galápagos con las de América del Sur, así como diferencias entre los ejemplares de un mismo animal o planta recogidos en las distintas islas, lo que lo hizo sospechar que la teoría de la estabilidad de las especies podía resultar controversial. Fue la elaboración teórica de esas observaciones la que, años después, resultó en su enunciado de las tesis evolutivas[6]. Instalado en Londres desde marzo de 1837, fue secretario honorario de la *Geological Society* en estrecho contacto con Charles Lyell. En julio de ese año empezó a escribir su primer cuaderno de notas sobre su punto de vista acerca de la «transmutación de las especies», en relación con la clasificación, instintos de los anima-

les, y transformaciones experimentadas por diferentes especies de plantas y animales domésticos debido a la intervención de criadores y horticultores[7].

LA SALUD DE DARWIN

Darwin regresó a Inglaterra el 2 de octubre de 1836. El viaje había producido notables cambios en el joven, aunque en marzo su salud se había alterado. Hacia el final del viaje, el joven habría sufrido mareos repetidos, vómitos, dolor de cabeza, temblores, eccema, rush cutáneo y depresión. Darwin era un hombre sano, sin antecedentes de relevancia. Su malestar podría relacionarse con intolerancia a la lactosa, aunque en aquel momento varias hipótesis fueron consideradas. Incluso se especuló con la posibilidad de que hubiera contraído la enfermedad de Chagas[8,9].

A pesar de su malestar, desde su llegada hasta comienzos de 1839, Darwin trabajó en la redacción de su diario del viaje (publicado en 1839) y en la elaboración de textos que presentaban sus observaciones geológicas y zoológicas.

Darwin había contraído matrimonio el 29 de enero de 1839 con su prima Emma Wedgwood. Residieron en Londres hasta septiembre de 1842, cuando la familia se instaló en Down, en el condado de Kent, buscando un estilo de vida que se adecuase mejor a los frecuentes períodos de enfermedad que, a partir del regreso de su viaje, afligieron constantemente a Darwin. Por lo demás, los años de Londres fueron, por lo que a vida social se refiere, el preludio de un retiro casi total en Down, donde vivió hasta el final de sus días. El 27 de diciembre de 1839 nació el primer hijo del matrimonio, y Darwin inició con él una serie de observaciones, que se prolongaron a lo largo de los años, sobre la expresión de las emociones en el hombre y en los animales. Tuvo diez hijos, seis varones y cuatro mujeres, nacidos entre 1839 y 1856, de los que dos niñas y un niño murieron en la infancia.

LA TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN

A comienzos de 1856, Darwin se abocó a la corrección de un manuscrito que contenía una breve pero explícita exposición de una teoría de la evolución por selección natural, que coincidía exactamente con sus propios puntos de vista. El texto había sido escrito por el naturista Alfred Russel Wallace (1823-1913) **(Figura 5).** En este trabajo, Wallace describía la "lucha por la existencia". Darwin le comunicó sus vacilaciones acerca de cómo proceder respecto de la publicación de sus propias teorías, llegando a manifestar su intención de destruir sus propios escritos antes que aparecer como un usurpador de los derechos de Wallace a la prioridad. Finalmente, Darwin resumió su manuscrito, que fue presentado el 1 de julio de 1858, junto con el trabajo de Wallace. En este extracto, Darwin presentaba un esbozo de su teoría. Alfred Wallace no puso nunca en cuestión la corrección del procedimiento; más tarde, en 1887, manifestó su satisfacción por la manera en que todo se había desarrollado, aduciendo que él no poseía "el amor por el trabajo, el experimento y el detalle tan preeminente en Darwin, sin el cual cualquier cosa que yo hubiera podido escribir no habría convencido nunca a nadie"[10].

Tras este episodio, Darwin se vio obligado a dejar de lado sus vacilaciones respecto a la publicación de sus ideas, por lo que se abocó a la tarea de terminar su obra y enviarla cuanto antes a la imprenta. De este modo en "trece meses y diez días de duro trabajo" quedó por fin redactado el libro ***Sobre el origen de las especies por medio de la selección natural, o la preservación de las razas favorecidas en la lucha por la vida***, largo título que es casi la enunciación de su tesis y que suele abreviarse como ***El origen de las especies*** **(Figura 6 y 7).** Los primeros 1.250 ejemplares se vendieron el mismo día de su aparición, el 24 de noviembre de 1859[11]. Thomas Henry Huxley (1825-1895) fue uno de los grandes defensores públicos de la teoría de la evolución, al punto que se lo llamó "el bulldog de Darwin".

Si bien algunas de las ideas de Darwin fueron controversiales y discutidas por otros naturistas, este se mantuvo apartado de la intervención directa en la controversia pública hasta 1871, cuando se publicó su obra ***El origen del hombre y la selección en relación al sexo***. Esta obra expuso sus argumentos en favor de la tesis en la cual el hombre había aparecido sobre la tierra por medios exclusivamente naturales[12].

En 1872, con ***La expresión de las emociones en el hombre y en los animales***, obra seminal de lo que luego sería el estudio moderno del comportamiento, Darwin puso fin a sus preocupaciones por los problemas teóricos[13] y dedicó los últimos diez años de su vida a diversas investigaciones en el campo de la botánica. A finales de 1881 comenzó a padecer graves problemas cardíacos, y falleció a consecuencia de un infarto agudo de miocardio el 19 de abril de 1882.

BIBLIOGRAFÍA

1. Darwin C. A biographical sketch of an infant. Ann Neurosci 2010;17:187-90.
2. Young P, Finn BC, Bruetman JE, Buzzi A, Zylberman M. Adolf Kussmaul (1822-1902), su biografía y descripciones. Rev Med Chil 2012:140:538-44.
3. Abzhanov A. Darwin's Galapagos finches in modern biology. Philos Trans R SocLond B BiolSci 2010;365:1001-7.
4. Roberts M. Just before the Beagle: Charles Darwin's geological fieldwork in Wales, summer 1831. Endeavour 2001;25:33-37.
5. Armstrong P. An ethologist aboard HMS Beagle: the young Darwin's observations on animal behavior. J Hist Behav Sci 1993;29:339-44.
6. Hayman JA. Charles Darwin's impressions of New Zealand and Australia, and insights into his illness and his developing ideas on evolution. Med J Aust 2009 Dec;191(11-12):660-3.
7. De Beer G, Rowlands MJ, Skramovsky BM. Darwin's "Notebooks on transmutation of species". Pt. 6. Pages excised by Darwin. Bull Br Mus 1967;3:131-76.
8. Adler D. Darwin's illness. Isr J Med Sci 1989;25:218-21.
9. Campbell AK, Matthews SB. Darwin's illness revealed. Postgrad Med J 2005;81:248-51.
10. Beddall BG. Wallace, Darwin, and Edward Blyth: further notes on the development of evolution theory. J Hist Biol 1972;5:153-8.
11. Darwin CR. On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life. London: John Murray; 1859:172.
12. Darwin CR.The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex. London: John Murray; 1871.
13. Burkhardt RW. Darwin on Animal Behavior and Evolution. In: Kohn D.The Darwinian Heritage. New Jersey: Princeton University Press; 1985:327–365.

Podocituria y amilorida en el síndrome de Alport

Tatiana Rengel[1], Romina Canzonieri[2], Alexis Muryan[2], Amalia Schiel[2], Alicia Araoz[3], Matías Paulero[1], José Andrews[1], Mariano Forrester[1], Fernando Lombi[1], Vanesa Pomeranz[1], Romina Iriarte[1], Elsa Zotta[3], Hernán Trimarchi[1]

RESUMEN

El síndrome de Alport fue descrito por Alport en 1927; quien caracterizó esta entidad en una familia británica cuyos miembros desarrollaban enfermedad renal y sordera. Observó que los varones presentaban signos y síntomas más tempranos y severos que las mujeres. En 1990 se descubrió que tiene una base genética relacionada con una mutación en el gen del colágeno COL4A5, que codifica para la cadena *a*-5 del colágeno tipo IV, la cual estaría ligada al cromosoma X. Es un síndrome genéticamente heterogéneo ya que puede ser autosómico recesivo o dominante. Dicha alteración ocasiona cambios en el fenotipo y en la función de la membrana basal pudiendo presentar falla renal crónica, sordera neurosensorial bilateral y anormalidades oculares.
Se presenta el caso de un paciente con función renal normal, microhematuria y albuminuria con una podocituria mayor en comparación al grupo control. El paciente recibió tratamiento con amilorida evidenciándose posteriormente una disminución en la albuminuria proponiendo al factor activador del plasminógeno (uPA), su receptor (uPAr) y la plasmina como parte de la patogenia en el síndrome de Alport.

Palabras clave: síndrome de Alport, hematuria, microalbuminuria, podocituria, amilorida.

ABSTRACT

Alport syndrome was described by Alport in 1927; who characterized this entity in a British family whose members developed kidney disease and deafness. He noted that the men showed signs and symptoms earlier and more severe than women. In 1990 it was discovered that it has a genetic basis related to a mutation in the collagen gene COL4A5 encoding chain *a*-5 type IV collagen which would be X-linked is a genetically heterogeneous syndrome because it can be autosomal recessive or dominant. Such alteration results in changes in the phenotype and function of the basement membrane presenting chronic renal failure, bilateral neurosensorial deafness, and ocular abnormalities.
We present a case of a patient with normal renal function, microhematuria and albuminuria. His podocituria was greater compared with a control group. The patient was treated with amiloride evidencing a decrease of the microalbuminuria proposing the plasminogen activating factor (uPA), its receptor (uPAR) and plasmin as part of the pathogenesis in Alport syndrome.

Keywords: Alport syndrome, hematuria, microalbuminuria, podocituria, amiloride.

Fronteras en Medicina 2016;X1(3):92-96

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Alport (SA) es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X debida a mutaciones del colágeno tipo IV y asociada a nefropatía progresiva, sordera sensorial, lesiones oculares y pulmonares sin una terapia específica[1,2]. Fue descrito por primera vez en 1927 por A. Cecil Alport, en una familia con "nefritis hemorrágica hereditaria familiar congénita", destacando que los miembros del género masculino presentaban tendencia a desarrollar nefritis y sordera, mientras que las mujeres desarrollaban hematuria y sordera pero con una mejor supervivencia a largo plazo. Para la década de los años setenta, se postuló que estas alteraciones podrían encontrarse en el *locus* de algún gen de tipo estructural encargado de la formación de las membranas glomerular, ocular y coclear, y que este *locus* podría determinar la estructura del colágeno de la membrana basal con el desarrollo de glomeruloesclerosis[3-7].
La prevalencia del síndrome de Alport es de aproximadamente 1 por cada 5000 nacidos vivos, que corresponde de aproximadamente al 0,3-2,3% de casos nuevos de enfermedad renal crónica terminal[8,9].
La membrana basal glomerular está conformada específicamente por colágeno tipo IV, y su estructura está seriamente afectada por los haces anormales de colágeno. Las células endoteliales glomerulares y los podocitos se encuentran unidos constitutivamente a la membrana basal, y los tres componentes funcionan como un complejo histológico que hacen parte de la unidad fisiológica conocida como la barrera de filtración glomerular.
Una de las estrategias se centra en recomendaciones nefroprotectoras haciendo hincapié en la reducción de peso corporal, evitar el tabaco, restricción de ingesta de sodio, control de la presión arterial, además del uso de

1. Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina.
2. Servicio de Laboratorio, Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina.
3. IFIBIO Houssay, UBA CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Paraguay 2155, 1425 CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia: Dr. Hernán Trimarchi | Servicio de Nefrología, Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel 74, C1280AEB CABA, Rep. Argentina | Tel.: (5411) 43096400 | E-mail: htrimarchi@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 18/05/2016 | Aceptado: 23/06/2016

inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los receptores de la angiotensina ya que se ha demostrado su utilidad en la progresión de la enfermedad renal sobre todo cuando se presenta acompañada de proteinuria, principalmente en aquellos que son asintomáticos[10-12].

La pérdida de podocitos a nivel urinario (podocituria) es un fenómeno silencioso que precede a la proteinuria en las enfermedades glomerulares; es un fenómeno irreversible de modo que debería intentar disminuir su pérdida, sobre todo en las primeras fases de las glomerulopatías, por lo que se plantean diversas estrategias con el fin de reducir la proteinuria y así contribuir a retrasar la disminución de la función renal[13,14].

Se presenta el caso de un paciente con función renal normal, microhematuria y albuminuria con una podocituria mayor comparada con el grupo control, por lo que recibió tratamiento con amilorida, evidenciándose una disminución de la albuminuria. Los hallazgos de este estudio podrían proponer al factor activador del plasminógeno (uPA), su receptor (uPAr) y la plasmina como parte de la patogenia del síndrome de Alport.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años de edad con antecedentes de tío materno en hemodiálisis crónica, primo materno con insuficiencia renal crónica (ambos con biopsia compatible con enfermedad de Alport) y abuelo materno fallecido por muerte súbita a los 42 años. Al examen físico se encontraba normotenso (TA: 115/68 mmHg) con un índice de masa corporal de 24. Laboratorio con: hto 44%, glucemia 78 mg/dl, sodio 143 mEq/l, potasio 3,9 mEq/l, albúmina sérica 4,3 mg/dl, creatinina 1,07 mg/dl. Sedimento urinario con microhematuria. *Clearance* de creatinina de 74 ml/min. Orina en 24 horas con albuminuria de 250 mg/día. Ecografía renal normal.

La podocituria se evaluó de acuerdo a lo reportado por este grupo de trabajo previamente[8,9]. Brevemente, se recolectó una muestra de orina fresca, se centrifugó a 1500 rpm durante 5 minutos y se descartó el sobrenadante; se añadió al sedimento formaldehído al 10% en fosfato de pH 7,2-7,4 (PBS: *phosphate-buffered saline*) para conservarlo. El extendido de la muestra se realizó en portaobjetos revestidos de silano al 2%. Las muestras fueron teñidas con la técnica de inmunofluorescencia y observadas por microscopía de epifluorescencia. Los portaobjetos fueron preincubados con *rabbit serum in phosphate-buffered saline* 0,1 M, pH 7,4 (PBS 1:100) a temperatura ambiente durante 30 minutos, seguido de incubación con un anticuerpo antisinaptopodina policlonal (1:100, ab109560 Alexa Fluor®, Abcam, Cambridge, Reino Unido) durante la noche a 4ºC. Después de varios lavados en PBS, los portaobjetos se incubaron con anticuerpos secundarios anti-IgG de conejo (1:200 Alexa Fluor 488, Abcam, Cambridge, Reino Unido) durante 2 horas a temperatura ambiente en una cámara húmeda. Por último, todos los portaobjetos se fijaron utilizando Fluoroshield como medio de montaje con DAPI (Abcam, Cambridge, Reino Unido) y se observaron en un microscopio epifluorescente (Nikon Eclipse E200, Nikon, Tokio, Japón). Los controles negativos se realizaron sin anticuerpos primarios. El recuento de podocitos se realizó contando en los extendidos urinarios el número de células en 10 campos microscópicos a 20× y el número de podocitos por cada 100 ml de orina fue 5,3 (**Figura 1**). Este resultado se comparó con 5 controles (**Figura 2**): 3 hombres y 2 mujeres con edad media de 22,0±7,2 años, sin antecedentes patológicos; *clearance* de creatinina 108 ml/min; una media de albuminuria de 24 horas de 88±11 mg/día. La media de recuento de podocitos fue de 0,12±0,1 células por campo a 20×, mientras que la media de número medio de los podocitos por gramo de creatinina en orina fue de 10,7 y la media del número de podocitos/100 ml de orina fue 1,1.

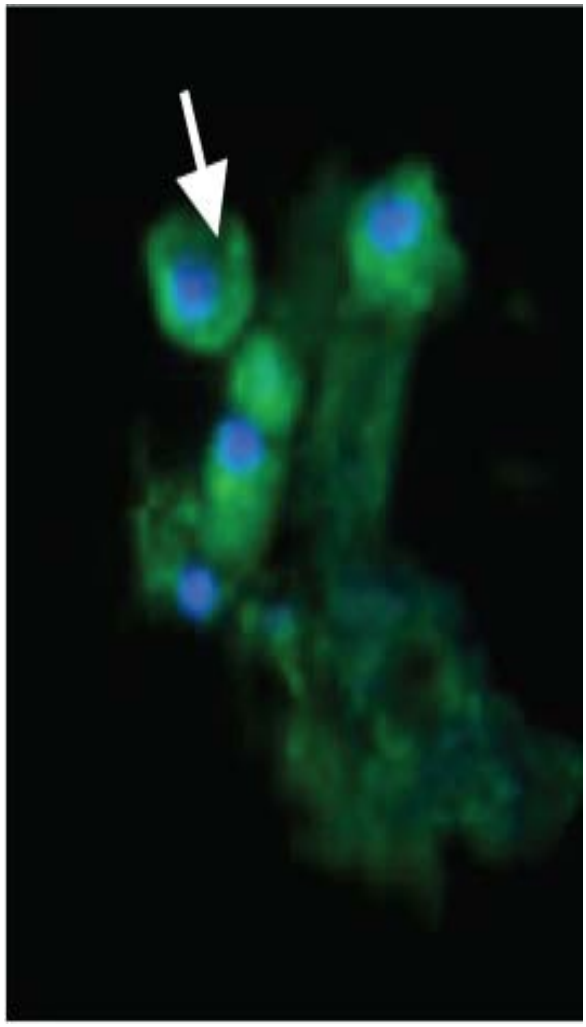


Figura 1. *La flecha blanca representa a numerosos podocitos urinarios que aparecen como células fluorescentes brillantes, redondas verdes antes de amilorida en el paciente con síndrome de Alport. Microscopía fluorescente a 200×.*

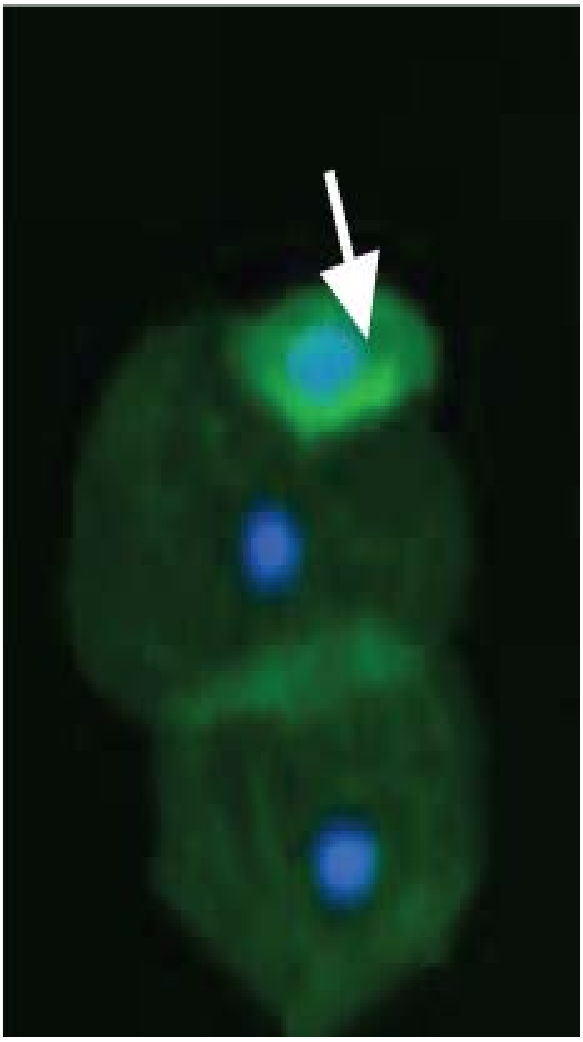


Figura 2. Muestra de orina de un control. Uno de los podocitos (flecha blanca) y principalmente se observan células tubulares. Microscopía de fluorescencia a 200×.

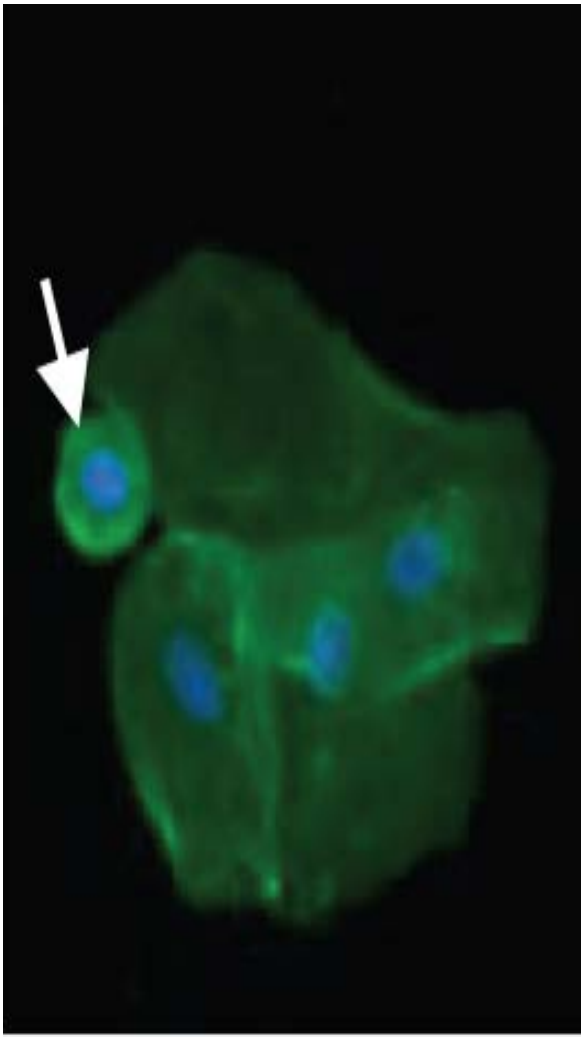


Figura 3. Citología urinaria muestra uno de los podocitos después de amilorida (flecha blanca). Microscopía fluorescente a 200×.

El paciente se negó a realizarse biopsia renal e inició tratamiento con amilorida 5 mg/día vía oral. Después de tres meses de tratamiento, el recuento de podocitos fue de 0,2 células por campo a 20×; el número de podocitos por gramo de creatinina en orina fue 9, y el número de podocitos/100 ml de orina fue 1 (**Figura 3**). La presión arterial era de 110/70 mmHg, creatinina sérica de 1,09 mg/dl, *clearance* de creatinina de 79 ml/min, sodio 143 mEq/l, potasio 3,9 mEq/l y albuminuria de 24 horas de 19 mg/día.

DISCUSIÓN

La barrera de filtración glomerular está constituida específicamente por la pared del endotelio capilar, la membrana basal glomerular y los pedicelos de los podocitos, encontrándose perfectamente adaptada para realizar la función de filtración. La membrana basal no rodea como tal toda la superficie del ovillo glomerular, así el espacio que aparece entre dos asas capilares está ocupado por un tejido conectivo especial denominado mesangio[15]. Los podocitos tapizan la membrana basal glomerular conformando la superficie externa de los capilares glomerulares. Los podocitos son células altamente diferenciadas con una organización celular y una citoarquitectura complejas. Se encuentran divididos en tres diferentes segmentos: el cuerpo celular, las expansiones principales y los pies de los podocitos. Los pies de los podocitos se encuentran adheridos a la membrana basal y se entrelazan con los pedicelos de las células vecinas formando la hendidura de filtración. Además, la hendidura de filtración está compuesta por el diafragma en hendidura. Los pies de los podocitos no son estáticos sino que contienen un sistema contráctil que se compone de actina[14,15]. Además de la actina se ha reportado la asociación de la sinaptopodina (proteína rica en prolina) con los filamentos de actina y los pies podocitarios[14-16]. La membrana basal glomerular es altamente permeable al agua, a los pequeños solutos y a los iones, pero es impermeable a las proteínas plasmáticas y a otras moléculas de gran tamaño, produciendo así un filtrado glomerular desprovisto de proteínas de alto peso

molecular. Los podocitos son lesionados en muchas formas de enfermedad glomerular pudiendo ser estas de origen inmune, tóxico, metabólico y hemodinámico llevando a anomalías en su estructura y a su pérdida es una respuesta a la injuria, que después de un tiempo se traduce clínicamente en proteinuria[15,16].

Sin embargo, la proteinuria también puede ser causada por la pérdida de los podocitos como se demostró en nuestros hallazgos[16,17]. Aunque los mecanismos moleculares del desprendimiento de los podocitos en la enfermedad de Alport no han sido explorados, nuestro informe actual muestra una importante reducción en la podocituria después de la prescripción amilorida lo que puede sugerir que existen ciertas moléculas que podrían estar involucradas en la pérdida de podocitos. Se ha propuesto a la amilorida como una droga eficiente para la disminución de la podocituria y proteinuria en pacientes con enfermedad renal crónica estadio II con enfermedad de Alport.

Esta podocitopenia glomerular es crítica ya que perjudica el proceso normal de filtración glomerular y determina la esclerosis y fibrosis del glomérulo en forma irreversible hasta etapas terminales de enfermedad renal[18,19].

Tanto en el plasma como en orina existe una elevación de plasminógeno y plasmina en pacientes con proteinuria y síndrome nefrótico[20]. La conversión de plasminógeno a plasmina es mediada por el factor activador del plasminógeno tipo urokinasa (uPA), una enzima que se une a su receptor específico en la membrana celular del plasma, uPAR. En este sentido, la amilorida inhibe competitivamente la actividad catalítica del uPA con la subsiguiente disminución de los niveles de plasmina. A su vez, la plasmina se ha implicado en la generación de edema en las glomerulopatías y en el síndrome nefrótico por la activación de los canales tipo ENaC a nivel del túbulo distal[21-23]. Además, Zhang et al. demostraron que la amilorida también reduce la expresión de uPAR e inhibe la síntesis de proteínas en los podocitos[24]. El uPAR interacciona con ciertas integrinas que son parte del anclaje del podocito a la membrana basal. La inducción del uPAR es un acontecimiento clave que interviene en los eventos celulares de la contracción de podocitos mediada por la actina, la ampliación del diafragma en hendidura y el aumento de la motilidad podocitaria, predisponiendo a su desprendimiento y la consiguiente proteinuria[24].

Algunos estudios también han demostrado la interacción entre el uPAR y la subunidad β3 de las integrinas como parte involucrada en el desarrollo de proteinuria[24-26]. EL uPAR se expresa altamente en la superficie celular de los podocitos enfermos, pero sólo escasamente en podocitos normales[24]. Además, el inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1) también presenta acciones pleiotrópicas[27,28].

Notablemente el PAI-1 no se expresa en glomérulos normales de riñón, pero está aumentado en situaciones de estrés podocitario. El PAI-1 interacciona con el uPAR acelerando la podocituria a través de la interacción con la integrina α3β1, que es el principal colaborador en la adhesión de los podocitos glomerulares a la membrana basal. Por lo tanto, la activación del uPAR a través de las integrinas resulta en el borramiento de los pies podocitarios a través de la alteración del citoesqueleto[29-31].

Por último la remodelación y desarrollo de la matriz extracelular está orquestada por un proceso altamente regulado por zinc y proteasas dependientes de calcio conocidas como metaloproteinasas de la matriz (MMP). Esta familia de enzimas pueden degradar todas las proteínas estructurales, incluyendo la membrana basal, colágeno (IV), fibronectina, laminina, proteoglicanos y elastina. Las MMP incluyen colagenasas y gelatinasas. Una elevada expresión de MMP-9 se observa en la corteza renal fibrótica de los perros con síndrome de Alport ligadas al cromosoma X. Estos hallazgos sugieren que las MMP pueden jugar un papel importante en la acumulación de matriz asociada con una cicatrización renal progresiva[32]. Planteamos la amilorida como un inhibidor del uPA y que favorece la disminución de la migración celular, probablemente por la disminución en los niveles de plasmina[33,34].

Si bien se necesitan estudios con mayor número de pacientes, los resultados de este informe podrían demostrar que la amilorida podría llegar a ser un fármaco eficaz para disminuir la podocituria y la proteinuria en un paciente con enfermedad renal crónica estadío II con síndrome de Alport.

Para concluir, la disminución de la podocituria presentada en nuestro paciente después de la administración de amilorida puede sugerir que existen diversas alteraciones en las vías moleculares de los podocitos involucrados en la patogenia de la podocituria y el desarrollo de proteinuria en el síndrome de Alport.

Debido a la falta de tratamientos específicos, la amilorida podría resultar una herramienta útil y no costosa para emplearse en el síndrome de Alport, para retrasar la progresión de la enfermedad renal, principalmente por la conservación de la población de podocitos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kashtan CE. Alport syndrome: an inherited disorder of renal, ocular and cochlear basement membranes. Medicine (Baltimore) 1999;5:338-60. Review.
2. Kashtan CE. Familiar hematuria due to type IV collagen mutations: Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. Curr Opin in Pediatr 2004;16:177-81.
3. Thorner PS. Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. Nephron Clin Pract 2007;106:c82-8.
4. Kashtan CE, Michael AF. Alport syndrome. Kidney Int 1996;50:1445-63.
5. Grünfeld JP. The clinical spectrum of hereditary nephritis. Kidney Int 1985;27:83-92.
6. Kashtan CE, Michael AF. Alport syndrome. Kidney Int 1996;50:1445-63.
7. Massella L, Muda AO, Faraggiana T, Bette C, Renieri A, Rizzoni G. Epidermal basement membrane α5(IV) expression in females with Alport syndrome and severity of renal disease. Kidney Int 2003;64:1787-91.
8. Levy M, Feingold J. Estimating prevalence in single gene kidney diseases progressing to renal failure. Kidney Int 2000;58:925-43.
9. Heidet L, Gubler MC. The renal lesions of Alport syndrome. J Am Soc Nephrol 2009;20:1210-15.
10. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern Med 2013;158:825-830.
11. Floege J, Feehally J, Johnson R. Comprehensive Clinical Nefrology. Fourth Edition. Ed Saunders; 2010 pp. 270-281.
12. Webb NJ, Shahinfar S, Wells TG, Massaad R, Gleim GW, McCrary Sisk C, Lam C. Losartan and enalapril are comparable in reducing proteinuria in children with Alport syndrome. Pediatr Nephrol 2013;28:737-43.
13. Vogelmann SU, Nelson WJ, Myers BD, Lemley KV. Urinary excretion of viable podocytes in health and renal disease. Am J Physiol Renal Physiol 2003;285:F40-8.
14. Trimarchi H. Podocyturia. What is in a name. J Transl Int Med 2015;3:51-6.
15. Arias M, Aljama P, Egido J. Nefrología Clínica. Cuarta Edición. Ed. Panamericana, 2014. p. 15.
16. Trimarchi H, Canzonieri R, Muryan A, et al. Copious podocyturia without proteinuria and with normal renal function in young adult with Fabry disease. Case Rep Nephrol 2015;2015:257628. doi: 10.1155/2015/257628.
17. Wickman L, Afshinnia F, Wang SQ, et al. Urine podocyte mRNAs, proteinuria, and progression in human glomerular diseases. J Am Soc Nephrol 2013;24: 2081-95.
18. Nakamura T, Ushiyama C, Suzuki S, et al. Urinary excretion of podocytes in patients with diabetic nephropathy. Nephrol Dial Transplant 2000;15:1379-83.
19. Pagtalunan ME, Miller PL, Jumping-Eagle S, et al. Podocyte loss and progressive glomerular injury in type II diabetes. J Clin Invest 1997;99:342-8.
20. Vaziri ND, Gonzales EC, Shayestehfar B, Barton CH. Plasma levels and urinary excretion of fibrinolytic and protease inhibitory proteins in nephrotic syndrome. J Lab Clin Med 1994;124:118-24.
21. Trimarchi H. Plasmin, urokinase plasminogen activator receptor and amiloride in the nephrotic syndrome. In: Mubarak M, editor. Nephrotic Syndrome. Etiology, Pathogenesis and Pathology. New York, NY: Nova Biomedical; 2015.
22. Vassalli JD, Baccino D, Belin D. A cellular binding site for the Mr 55,000 form of the human plasminogen activator, urokinase. J Cell Biol 1985;100:86-92.
23. Trimarchi H, Forrester M, Lombi F, et al. Amiloride as an alternate adjuvant antiproteinuric agent in Fabry disease. The potential roles of plasmin and uPAR. Case Rep Nephrol 2014;2014:854521.
24. Zhang B, Xie S, Shi W, Yang Y. Amiloride off-target effect inhibits podocyte urokinase receptor expression and reduces proteinuria. Nephrol Dial Transplant 2012;27:1746-55.
25. Wei C, Möller CC, Altintas MM, et al. Modification of kidney barrier function by the urokinase receptor. Nat Med 2008;14:55-63.
26. Wei C, El Hindi S, Li J, et al. Circulating urokinase receptor as a cause of focal segmental glomerulosclerosis. Nat Med 2011;17:952-60.
27. Dellas C, Loskutoff DJ. Historical analysis of PAI-1 from its discovery to its potential role in cell motility and disease. Thromb Haemost 2005;93:631-40. Review.
28. Lijnen HR. Pleiotropic functions of plasminogen activator inhibitor-1. J Thromb Haemost 2005; 3: 35-45. Review.
29. Kobayashi N, Ueno T, Ohashi K, et al. Podocyte injury-driven intracapillary plasminogen activator inhibitor type I accelerates podocyte loss via uPA-mediated β1-integrin endocytosis. Am J Physiol Renal Physiol 2015;308:F614-26.
30. Regoli M, Bendayan M. Alterations in the expression of the $\alpha 3\beta 1$ integrin in certain membrane domains of the glomerular epithelial cells (podocytes) in diabetes mellitus. Diabetologia 1997;40:15-22.
31. Sachs N, Sonnenberg A. Cell-matrix adhesion of podocytes in physiology and disease. Nat Rev Nephrol 2013;9:200-10.
32. Rao VH, Lees GE, Kashtan CE, et al. Increased expression of MMP-2, MMP-9 (type IV collagenases/gelatinases), and MT1-MMP in canine X-linked Alport syndrome (XLAS). Kidney Int 2003;63:1736-48.
33. Thomas GJ, Poomsawat S, Lewis MP, Hart IR, Speight PM, Marshall JF. $\alpha v\beta 6$ integrin upregulates matrix metalloproteinase 9 and promotes migration of normal oral keratinocytes. J Invest Dermatol 2001;116:898-904.
34. Chapman HA, Wei Y. Protease crosstalk with integrins: the urokinase receptor paradigm. Thromb Haemost 2001;86:124-9. Review.

Patrón micronodular bilateral

Ana Meraldi, Gabriela Robaina, Martín Bosio, Glenda Ernst, Alejandro Salvado

Fronteras en Medicina 2016;X1(3):97-98

La tuberculosis (TB), producida por *Mycobacterium tuberculosis*, es una enfermedad caracterizada por una infección pulmonar que se adquiere por vía aérea y que puede quedar en estado de latencia o no, dependiendo del sistema inmune del individuo.

Desde el punto de vista fisiopatológico, podemos diferenciar entre tuberculosis primaria, que es aquella que se desarrolla en pacientes que no han estado previamente expuestos a *M. tuberculosis*, y TB posprimaria, que es la observada en casos de reactivación de un proceso previo o de sobreinfección[1].

La TB temprana se caracteriza por una diseminación hematógena temprana y limitada, sin manifestaciones clínicas ni radiológicas; sin embargo, la presentación miliar de esta enfermedad se detecta radiológicamente y posee manifestaciones clínicas. Se ha descripto la presencia de TB miliar en un rango comprendido entre el 1 y el 7% de los pacientes con TB; afecta especialmente a ancianos, niños menores de 2 años y pacientes inmunodeprimidos. La radiografía de tórax es el primer método de diagnóstico por imágenes y en la mayoría de los casos el único. La apariencia radiológica clásica de la tuberculosis miliar consiste en pequeñas opacidades nodulares de 2-3 mm distribuidas de forma difusa y uniforme en ambos pulmones, con un ligero predominio en los lóbulos inferiores[2-3] **(Figura 1).**

Las imágenes tomográficas (TAC) de alta resolución son más sensible que la radiografía de tórax para la detección de tuberculosis miliar. Los hallazgos tomográficos consisten en nódulos de 1-2 mm de distribución perivascular y periseptal, con engrosamiento nodular de los septos interlobulares que pueden presentar una apariencia arrosariada de manera similar a la de la linfangitis carcinomatosa[2] **(Figura 2).** Se requiere de radiólogos expertos para descartar diagnósticos alternativos. Por ejemplo, imágenes de nódulos miliares (1-2 mm) se presentan frecuentemente enenfermedades granulomatosas como la sarcoidosis, la tuberculosis, la silicosis y la histiocitosis de células de Langerhans, así como en pacientes con metástasis. También pueden observarse imágenes micronodulares en pacientes con enfermedad alveolar, con una localización centrolobulillar. La

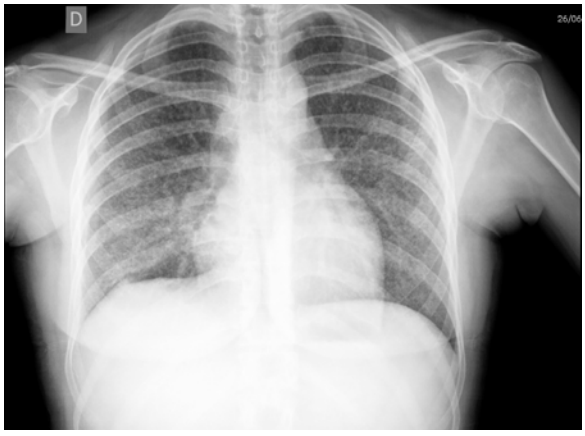


Figura 1. *Radiografía de tórax con opacidades nodulares de pequeño tamaño distribuidas de manera difusa, bilateral, a predominio de lóbulos inferiores.*

Figura 2. *Se observan nódulos de 1-2 mm con distribución perivascular y periseptal, con engrosamiento nodular de los septos interlobulares.*

Servicio de Neumonología, Hospital Británico de Buenos Aires.

Correspondencia: Dra. Ana Meraldi | Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, C280AEB CABA, Rep. Argentina | Tel.: (5411) 43096400 int 2808 | anitameraldi@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 14/07/2016 | Aceptado: 26/08/2016

distribución anatómica de los nódulos es de gran importancia en el diagnóstico. La distribución perilinfática es sugestiva de sarcoidosis, silicosis o linfangitis carcinomatosa; una distribución aleatoria es característica de la tuberculosis miliar o de las metástasis; la distribución centrolobulillar es típica de la patología inflamatoria o infecciosa de la pequeña vía aérea o del espacio peribronquiolar[4].

BIBLIOGRAFÍA

1. Castiñeira Estévez MR, López Pedreira MJ, Pena Rodríguez M, Liñares Iglesias M. Manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pulmonar. Med Integral 2002;39:192-206.
2. Giménez Palleiro A, Franquet T. Patrones radiológicos en la enfermedad pulmonar intersticial. Semin Fund Esp Reumatol 2013;14:97-105.
3. Fontana-Campos M, Alarcón-Frutos S, González-Tarrio Polo L y López-Guarch Ramírez P.Tuberculosis miliar en paciente inmunocompetente. A propósito de un caso. Semergen 2008;34:524-6.
4. Auteri S, Caro F, Rizzo O, et al. CASO: Patrón miliar en pacientes VIH: ¿Tratamiento empírico inicial, broncoscopía con lavado broncoalveolar o lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial? Rev Am Med Resp 2010;3:132-8.

Síndrome de *hibris*

Pablo Young

Fronteras en Medicina 2016;X1(3):99-100

Sr. Editor:

La *hibris* o *hybris* o *hubris* es un concepto griego que puede traducirse como "desmesura" y que en la actualidad alude a un orgullo o confianza en sí mismo muy exagerados, especialmente cuando se ostenta poder. Saca su nombre del teatro de la Grecia antigua y aludía particularmente a la gente que robaba escena. El castigo a la *hibris* era el castigo de los dioses que tiene como efecto devolver al individuo dentro de los límites que cruzó **(Figura 1)**[1].

Como expresó el historiador Heródoto de Halicarnaso (484-426 a. C.) **(Figura 2)** en un pasaje: "Puedes observar cómo la divinidad fulmina con sus rayos a los seres que sobresalen demasiado, sin permitir que se jacten de su condición [...] puedes observar también cómo siempre lanza sus dardos desde el cielo contra los mayores edificios y los árboles más altos, pues la divinidad tiende a abatir todo lo que descuella en demasía"[2].

Es un trastorno de personalidad transitorio, que tiene síntomas psiquiátricos pero más bien es observable desde lo sociológico dado que se relaciona con el momento que se esté viviendo y suele revertirse cuando la persona abandona los ámbitos de poder. No figura en ningún manual de psiquiatría y no esta listado en la Organización Mundial de la Salud como patología. Lo puede padecer cualquier persona que está en el ejercicio del poder y llevarlo a tomar decisiones erróneas porque la persona pierde la perspectiva de la realidad total y ve sólo lo que quiere ver[3-6].

Actualmente los programas de formación médica están dirigidos hacia las competencias necesarias para ejercer la profesión. Es competente quien demuestra ser capaz de efectuar una actividad en forma razonablemente buena y en más de una ocasión, haciéndola sin supervisión ni control constante. Por lo tanto, se es competente demostrando que se efectúa bien una actividad y manteniendo esta capacidad en el tiempo. El médico es competente cuando tiene un balance de tres capacidades que se le han enseñado en la Facultad: conocimientos, habilidades y valores[5,6].

Los conocimientos, las habilidades y destrezas clínicas se aprenden durante la carrera médica pero,

Figura 1. *Prometeo trae el fuego a los hombres, transgrediendo los límites impuestos por los dioses a los seres humanos.*

Médico de planta, Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico, Buenos Aires, Rep. Argentina

Correspondencia: Dr. Pablo Young | Hospital Británico, Perdriel 74, C1280AEB CABA, Argentina | Tel: 011-4309-6400 (int. 1048) | pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 23/08/2016 | Aceptado: 02/09/2016

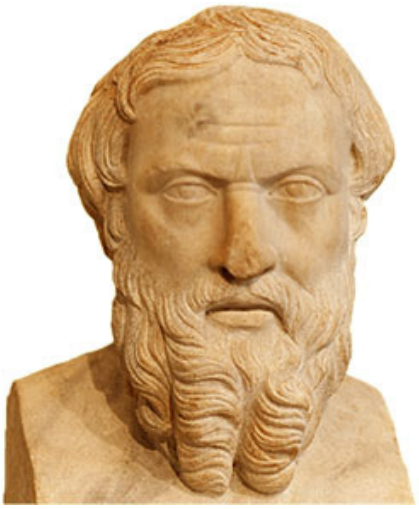


Figura 2. *Heródoto.*

como son procesos evolutivos, se deben mantener en un constante aprendizaje durante todo el ejercicio profesional.

Las actitudes y conductas tienen su origen en los primeros años de vida, marcando el carácter desde muy temprano, es decir, cómo se enfrentará la vida. A las actitudes primarias se suman las actitudes secundarias, que se logran con la maduración biológica humana. Son estas las que se adquieren en el transcurso de la vida y en forma implícita y explícita durante la formación profesional. Por eso el mejor aprendizaje en actitudes y valores se consigue con el ejemplo de los médicos que participan en la formación profesional de los más jóvenes, dando el ejemplo donde se muestra lo ético como vivencia. Cuidar valores y actitudes en la práctica diaria de los formadores vale más que muchas clases de ética[6].

El médico enfermo de *hibris* se presenta con los siguientes síntomas, descritos por David Owen: (1) exceso de confianza en sí mismo, (2) impaciencia constante, (3) falta de atención a los detalles, (4) creerse insustituible[1,3,5].

Estos síntomas llevan al síndrome de *hibris*, caracterizado por que el afectado (1) evalúa una situación con ideas fijas preconcebidas –rechaza todo signo contrario a sus ideas–, (2) es incapaz de cambiar de conducta –no saca provecho de la experiencia–, (3) trata a los demás con prepotencia y (4) tiene una conducta marcadamente narcisista.

Esta enfermedad tiene dos posibles epílogos: termina con el sujeto, a quien se lo aísla del medio, o el enfermo se da cuenta de su estado y corrige su conducta con base en un aprendizaje transformacional, encontrando el correcto valor de sí mismo y el valor de sus semejantes, de los otros, adquiere humildad, dignidad y respeto por sí mismo y por los demás. El tratamiento es hacer un baño de realidad. La forma de mejorar es tratar de no creérsela y mirar la perspectiva global.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garrard P, Rentoumi V, Lambert C, Owen D. Linguistic biomarkers of Hubris syndrome. Cortex 2014;55:167-81.
2. Romero y Huesca A, Ramírez-Bollas J, López-García S, Valenzuela-Salazar C. Ponce-Landín JF. Contribuciones de Heródoto a la cirugía en el análisis historiográfico de sus Historias.
3. Owen D, Davidson J. Hubris: an acquired personality disorder? A Study of Presidents and UK Prime Ministers over the last 100 years. Brain 2009:132;1396-406.
4. Vogelstein E. Professional Hubris and its consequences: why organizations of health-care professions should not adopt ethically controversial positions. Bioethics 2016;30:234-43.
5. Owen D. Hubris syndrome. Clin Med (Lond) 2008;8: 428-32.
6. Carvajal CH. Síndrome de Hibris: descripción y tratamiento. Rev Med Chile 2014;142: 270-1.

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.