



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 91, Nº 1

ENERO - ABRIL 2025

INDICE / CONTENTS

EDITORIAL / EDITORIAL

Adherencia a los tratamientos..... 6

Adherence to treatments

DR JAVIER CHIARPENELLO

TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL WORKS

Lactobacillus ¿Un probiótico inofensivo? 11

Lactobacillus A harmless probiotic?

RODOLFO NOTARIO, LUCIANO VALLECILLO, JULIETA FREIJE, ESTEBAN PEIRONEL, NOEMÍ BORDA

Conceptos erróneos sobre la talla baja en niños: Revisión narrativa 15

Misconceptions about short stature in children: Narrative review

MANUEL ANDRÉ VIRÚ-LOZA

CASUÍSTICA / CASE REPORTS

Púrpura fulminante como presentación atípica de patología frecuente. Reporte de dos casos..... 23

Purpura fulminans as an atypical presentation of a common pathology. Report of two cases

ANDRÉS TABORRO, LUCÍA ANTUNES, MICAELA SANDOVAL GUGGIA, MICAELA MONTALDI, JUAN IGNACIO RODRIGUEZ LIA, DANIELA GILL, OSVALDO F TEGLIA

* (el índice continúa en página 4)

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

SANTA FE 1798, S2000AUB ROSARIO, SANTA FE, ARGENTINA.



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 91, N° 1

ENERO - ABRIL 2025

COMITÉ EDITORIAL

Director:

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

Subdirector:

Dra. ANA LAURA BAELLA
Médica endocrinóloga del Servicio de Endocrinología
del Hospital Provincial de Centenario.
Instructora de la Concurrencia de Endocrinología
del Hospital Provincial del Centenario

Miembros:

Dr. OSCAR BOTTASSO
Director del Instituto de Inmunología,
Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional de Rosario

Dr. LUIS PABLO CARDONNET
Profesor Adjunto de Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - UNR

Dr. GUILLERMO CARROLI
Director Científico del Centro Rosarino
de Estudios Perinatales
(Centro Colaborador de la OMS)

Dr. ALEJANDRO GARCÍA
Fellow del American College of Physicians (FACP)
Miembro de Honor Extranjero de la Sociedad
de Medicina Interna del Uruguay

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

Dr. GUSTAVO PETRONI
Director Médico
Grupo Gamma, Rosario

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

Dr. OSVALDO F. TEGLIA
Prof. Adj. a Cargo. Enfermedades Infecciosas Facultad
Ciencias Biomédicas. Universidad Austral Pilar. Bs. As.

Secretario de Redacción:

Dr. ROBERTO PARODI
Profesor Adjunto de Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - UNR

Sede:

CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO
Santa Fe 1798, (2000) Rosario, SF, Argentina
Tel.: (0341) 421-0120 / Fax: (0341) 425-9089
Correo electrónico: rmr@circulomedicorosario.org
Web: www.circulomedicorosario.org

JUNTA EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Dr. JORGE CANNATA ANDÍA
Profesor de Medicina, Universidad de Oviedo
Instituto Reina Sofía de Investigación
Hospital Universitario Central de Asturias, España

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

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

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

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

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

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

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

Dr. JOSÉ R. ZANCHETTA
Profesor Titular en la Maestría de Osteología y Metabolismo Mineral;
Director de la Maestría en Osteología y Metabolismo Mineral
Universidad del Salvador; Buenos Aires, Argentina

Dr. RODOLFO REY
Investigador Principal de CONICET y Director, Centro de Investigaciones
Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE), CONICET - FEI - División de
Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Profesor Adjunto de Biología
Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina,
Universidad de Buenos Aires

www.revistamedicaderosario.org

La versión virtual de la Revista Médica de Rosario también
es accesible desde el sitio del Círculo Médico de Rosario en Internet:

<<http://www.circulomedicorosario.org/>>

Están allí los contenidos desde el año 2008 hasta el presente.

Los artículos aparecen en formato pdf
y pueden bajarse desde la página en forma gratuita.

El ISSN de la versión electrónica es 1851-2135

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

Esta Revista es una publicación de acceso abierto (*Open Access*). Puede visitarse en su página en Internet, a través del sitio del Círculo Médico de Rosario (www.circulomedicorosario.org) o directamente por medio de la dirección URL de la revista. No se requiere código de acceso. Los artículos están en formato PDF y pueden ser bajados gratuitamente. Pueden ser citados y reproducidos total o parcialmente, con el único requisito de que se cite la fuente (apellido e iniciales del autor principal, seguidos de et al. si hay más de un autor, luego el título del artículo, el nombre abreviado de la publicación (Rev Med Rosario), seguido del volumen, paginación inicial-final, y año.

COMISIÓN DIRECTIVA CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO PERÍODO 2024-2025



Presidente

Dr. GERMÁN GIACOSA

Vicepresidente

Dr. HÉCTOR RUIZ

Secretario General

Dr. SEBASTIÁN ANSALDI

Tesorero

Dr. PABLO G. WEISS

Secretaria de Actas

Dra. CHRISTIÁN LUPO

Pro Secretario

Dr. JOSÉ LUIS FEDELE

Pro Tesorero

Dr. JUAN B. GIGLI

Vocales Titulares

Dr. JAVIER CRISCI

Dr. MARCELO FAY

Dr. SERGIO GORODISCHER

Dr. GUSTAVO STAFFIERI

Dra. DÉBORAH SYLVESTRE BEGNIS

Vocales Suplentes

Dr. GABRIEL ARANALDE

Dr. GABRIEL BERGOVICH

Dr. DOMINGO CERA

Dra. GRACIELA ORTIIZ

Director de Publicaciones

Dr. JAVIER CHIARPENELLO



SOCIEDADES FILIALES DEL CÍRCULO MÉDICO DE ROSARIO

SOCIEDADES

PRESIDENTES

Sociedad de Cardiología	Dr. Ariel Quiroga
Asociación de Cirugía	Dr. Gustavo Marcucci
Asociación de Cirugía Plástica	Dr. Juan José Galli
Sociedad de Colonoproctología	Dr. Marcelo Pollastri
Asociación de Diag. x Imágenes	Dra. Leonor Eguren
Sociedad de Endocrinología	Dra. Luciana Paladini
Asociación Rosarina de Endoscopía Digestiva	Dr. Matías Amateis
Sociedad de Flebología	Dr. Martín Mazzurco
Sociedad de Gastroenterología	Dr. Camilo Azum
Sociedad de Geriátría	Dr. José Alberto Trop
Asociación de Hematología	Dra. Mariana Siccardi
Sociedad de Hipertensión Arterial	Dra. Melina Casado
Sociedad de Infectología	Dra. Carolina Subirá
Asociación de Mastología	Dr. Javier Rodríguez Lucero
Asoc. Rosarina de Med. del Deporte y el Ejercicio	Dr. Marcelo Montrasi
Sociedad de Med. Física y Rehab.	Dr. Mauro Nicolás Guzzardo
Asociación de Medicina Interna	Dr. Domingo Cera
Sociedad de Medicina Legal de Rosario	Dr. Felipe Abud
Asociación de Med. Transfusional	Dra. Alejandra Matteaccio
Asociación de Nefrología	Dr. Juan Odino
Sociedad de Neumonología	Dr. Ricardo A. Oyola
Sociedad de Neurología y Neurocirugía	Dra. Carolina Mainella
Asociación de Obst. y Ginecología	Dra. María Alejandra Di Gregorio
Sociedad de Oftalmología	Dr. Gustavo Schlaien
Sociedad de Oncología	Dra. Alejandra Bartoli
Asoc. Rosarina Ortop. y Traumatología	Dr. Santiago Harte
Sociedad de O.R.L.	Dr. Héctor Ruiz
Asociación de Patología y Citopatología	Dra. Silvina Placente
Asociación de Psiquiatría	Dra. Belén Gonella
Asociación de Reumatología	Dr. Norberto J. Quagliato
Asociación de Terapia Intensiva	Dra. Andrea Becherucci
Asociación de Ultrasonografía	Dra. Soledad Palavecino



Revista Médica de Rosario

PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL DEL CÍRCULO MÉDICO Y SUS SOCIEDADES FILIALES

VOLUMEN 91, Nº 1

ENERO - ABRIL 2025

ÍNDICE / CONTENTS

EDITORIAL / EDITORIAL

- Adherencia a los tratamientos** 6
Adherence to treatments
 DR JAVIER CHIARPENELLO

TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL WORKS

- Lactobacillus ¿Un probiótico inofensivo?** 11
Lactobacillus A harmless probiotic?
 RODOLFO NOTARIO, LUCIANO VALLECILLO, JULIETA FREJE, ESTEBAN PEIRONEL, NOEMÍ BORDA
- Conceptos erróneos sobre la talla baja en niños: Revisión narrativa** 15
Misconceptions about short stature in children: Narrative review
 MANUEL ANDRÉ VIRÚ-LOZA

CASUÍSTICA / CASE REPORTS

- Púrpura fulminante como presentación atípica de patología frecuente. Reporte de dos casos** 23
Purpura fulminans as an atypical presentation of a common pathology. Report of two cases
 ANDRÉS TABORRO, LUCÍA ANTUNES, MICAELA SANDOVAL GUGGIA, MICAELA MONTALDI, JUAN IGNACIO RODRIGUEZ LIA, DANIELA GILL, OSVALDO F TEGLIA
- Biopsias endometriales en mujeres con infertilidad, para detección de procesos inflamatorios** 28
Endometrial Biopsies in women with infertility, for the detection of inflammatory processes
 MÓNICA F FODOR, CESAR D NASIO, EDUARDO E. ALONSO

MISCELÁNEA / MISCELLANY**Microscopía y arte. Coexistencia virtuosa en los Países Bajos del siglo XVII 35*****Microscopy and art. A virtuous coexistence in the Netherlands in the 17th century***

STELLA MARIS ROMA, FERNANDO ADRIÁN PÉREZ, ALBERTO ENRIQUE D'OTTAVIO

Fantasías con el Cello. El arduo camino hacia el eterno descanso 41***Fantasies with the Cello. The arduous path to eternal rest***

OSCAR BOTTASSO



ADHERENCIA A LOS TRATAMIENTOS

DR. JAVIER CHIARPENELLO*

Jefe del Servicio de Endocrinología Hospital Provincial del Centenario.

Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica-SLEP.

El tema de la adherencia a los tratamientos médicos con el objetivo de mejorar el cumplimiento y respuesta terapéutica a los mismos es motivo permanente de debate. Y lo es tanto desde los aspectos médicos, como así también económicos.

El abordaje del mismo viene desde muy antaño, Hipócrates en uno de los tratados escrito en el siglo V ac, escribe sobre la importancia de vigilar también a las faltas de los pacientes que a menudo mienten sobre el cumplimiento de los tratamientos prescritos por los médicos (por no querer tomar bebidas medicinales desagradables, purgantes u otros); y esto nunca representa una confesión por parte del paciente, sino que implica una culpa o responsabilidad del médico.¹

La adherencia a la medicación se puede definir como el grado en el que el comportamiento de una persona (tomar una medicación, respetar una dieta, cumplir con un régimen de inyectables, etc.) se correlaciona con las recomendaciones impartidas por el proveedor de la atención médica.²

Los factores de riesgo que contribuyen al no cumplimiento de los tratamientos son múltiples y varían en parte de acuerdo a las especialidades médicas². Pero podríamos enumerar en general a:

- Factores socioeconómicos: altos costos de la medicación, falta de acompañantes para impartir la medicación.

- Factores dependientes del sistema de salud: mala relación médico-paciente, falta de medicación por parte del sector público, incumplimiento de cobertura de la medicación por parte del sector privado, pobre seguimiento del paciente en las consultas.
- Factores del paciente: trastornos mentales, soledad, baja edad, falta de comprensión de las consignas impartidas, mayor sensibilidad por parte de los padres con sus hijos que determina mayor incumplimiento de tratamientos inyectables.
- Factores de la medicación: efectos indeseables, sabor desagradable en los jarabes, intolerancia digestiva, complejidad del tratamiento, duración del tratamiento.
- Etc...

Cuanto mayor es la duración del tratamiento, mayor debe ser el esfuerzo en generar medidas que aumenten la adherencia al mismo y de esa manera mejorar la eficacia terapéutica instituida. En la mayoría de las terapias es imposible objetivar la adherencia al mismo. No podemos estar en cada hogar de los pacientes y ver si toman o se aplican la medicación, ni hacerlos asistir a la consulta para ello, y metafóricamente hablando: "mucho menos poner una cámara oculta en los hogares". De ahí la importancia en generar un muy buen vínculo médico-paciente-y

su familia. Es la base de toda buena adherencia a los tratamientos.

Desde hace muchísimos años se vienen perfeccionando las terapéuticas para obtener una mejor respuesta clínica a las mismas, pero desde no hace mucho se intenta también buscar el enfoque en como objetivar la adherencia a un tratamiento para optimizar el mismo.³

Dentro de las intervenciones más importantes que podríamos nombrar para mejorar la adherencia a los tratamientos se encuentran:^{2,4}

- Mejoras en el régimen de la medicación.
- Educación.
- Aspectos socio-psico-afectivos.
- Recordatorios: telefónico, correo electrónico, redes sociales, alarmas en los celulares.
- Equipo técnico para el seguimiento de los tratamientos: comunicación periódica, envío de material recordatorio que remarque la importancia del mismo.
- Seguimiento de la adherencia mediante retroalimentación.
- Incentivos y recompensas.
- Utilización de pastilleros.
- Combinación de algunos de los anteriores.
- Entre otros.

Como se puede apreciar existen múltiples formas de intervención para mejorar la adherencia a un tratamiento.

En los pacientes con diabetes mellitus uno puede objetivar en parte la adherencia a la terapéutica anti-diabética mediante los sistemas de monitoreo glucémico que registran los valores de glucosa (hay diferentes marcas) (en los diferentes horarios del día en base a los controles realizados por el paciente o familiar a cargo) y nos permite ver no solo el valor absoluto de glucemia en determinado horario, sino también los promedios diarios, semanales, etc. De esa manera uno puede deducir si el paciente cumple con el tratamiento médico y alimentario, si lo hace parcialmente o no cumple.

Me referiré ahora a otro sistema de monitoreo de tratamiento que existe desde ya hace varios años para el tratamiento con hormona de crecimiento. El dispositivo Easypood de Merck se encarga de hacer automáticamente la aplicación de la dosis diaria de hormona de crecimiento y al mismo tiempo queda registrada la misma en el calendario del sistema permitiendo por un lado a la familia ver a diario si los días anteriores realizaron las aplicaciones (ante la duda si lo hicieron o no) y por otro lado los mismos actualmente se suben a "la nube" en

forma diaria permitiéndole tanto al médico como al servicio de enfermería del laboratorio hacer una evaluación y seguimiento periódicos de las aplicaciones de los pacientes. Estableciendo el porcentaje de adherencia mensual del mismo y precozmente poder intervenir (tanto médico como enfermería) en el análisis de factores que pudieran estar afectando la misma. De esa manera corregirlos y mejorar la adherencia al tratamiento.

Uno de los primeros estudios realizados al respecto, y de los más importantes (por el número de pacientes incluidos en el estudio) en relación a evaluación de adherencia de tratamiento con hormona de crecimiento se realizó en 2011 con la participación de diferentes países, del cual Argentina participó con el mayor número de pacientes.⁵ La misma fue factible de analizar al utilizar "*The electronic r-hGH auto-injector, easypod*" que permite el registro de las aplicaciones en el mismo y luego realizar la descarga de los datos. La adherencia al tratamiento constituye uno de los factores más importantes para la obtención de buenos resultados terapéuticos: en dicho trabajo el dispositivo permitió evaluar que aquellos pacientes que omitieron la inyección de hormona de crecimiento más de 15 veces en el mes su velocidad de crecimiento anual fue aproximadamente un 33% menor que aquellos que no se inyectaron entre 11 y 15 dosis por mes.³

Poder objetivar la adherencia al tratamiento nos permite diferenciar si la pobre respuesta terapéutica está relacionada a efectos directamente relacionados con la medicación o con la falta de aplicación de la misma. Esto nos permite intervenir sobre los factores modificables y reducir las consecuencias, en este caso, de una baja adherencia al mismo: como lo será una menor talla, menor masa muscular, menor masa ósea, dislipemia, entre otras. Y también las consecuencias económicas que implican para el sistema de salud en su conjunto dado el alto costo del tratamiento y la no utilización correcta del mismo.^{6,7}

Un trabajo realizado en el 2020 recopiló el registro de 13.553 niños reclutados entre los años 2007 y 2019 en los cuales se evaluó la adherencia mediante la fórmula (mg. inyectados/ mg. prescritos) y se la clasificó en alta ($\geq 85\%$), intermedia (>56 a 84%) y baja ($\leq 56\%$). Del total de niños evaluados la misma fue del 71%, 22% y 7% respectivamente. El contar con dispositivos que registran objetivamente las aplicaciones permitió demostrar que más del 70% de la población analizada presentó una alta adherencia al tratamiento.⁸ Todo esto no sería

objetivable si no contaríamos con estos sistemas de registros abocados a mejorar la adherencia de nuestros pacientes. Se demostró que la no aplicación de la hormona una vez por semana a lo largo del tratamiento implica cerca de 5 cm. menos crecidos al final del mismo, y ese número es mayor si los olvidos en la aplicación son más veces por semana. A mayor adherencia, mayor velocidad de crecimiento y mejor talla final.^{9,10}

Este dispositivo se complementa con una aplicación (Growzen buddy) que pueden descargar los padres en

sus celulares donde pueden observar las aplicaciones (especialmente útil por ejemplo en el caso de padres separados y que deseen ver si cuando está con uno de ellos su hijo realiza todos los días el tratamiento y viceversa. Les permite además registrar las tallas y pesos de los controles graficados en una curva de crecimiento lo cual estimula a los niños y mejora su adherencia.¹¹ En su conjunto forman un ecosistema cuyo objetivo es el trabajo conjunto para mejorar el tratamiento del paciente. Ver figura 1.

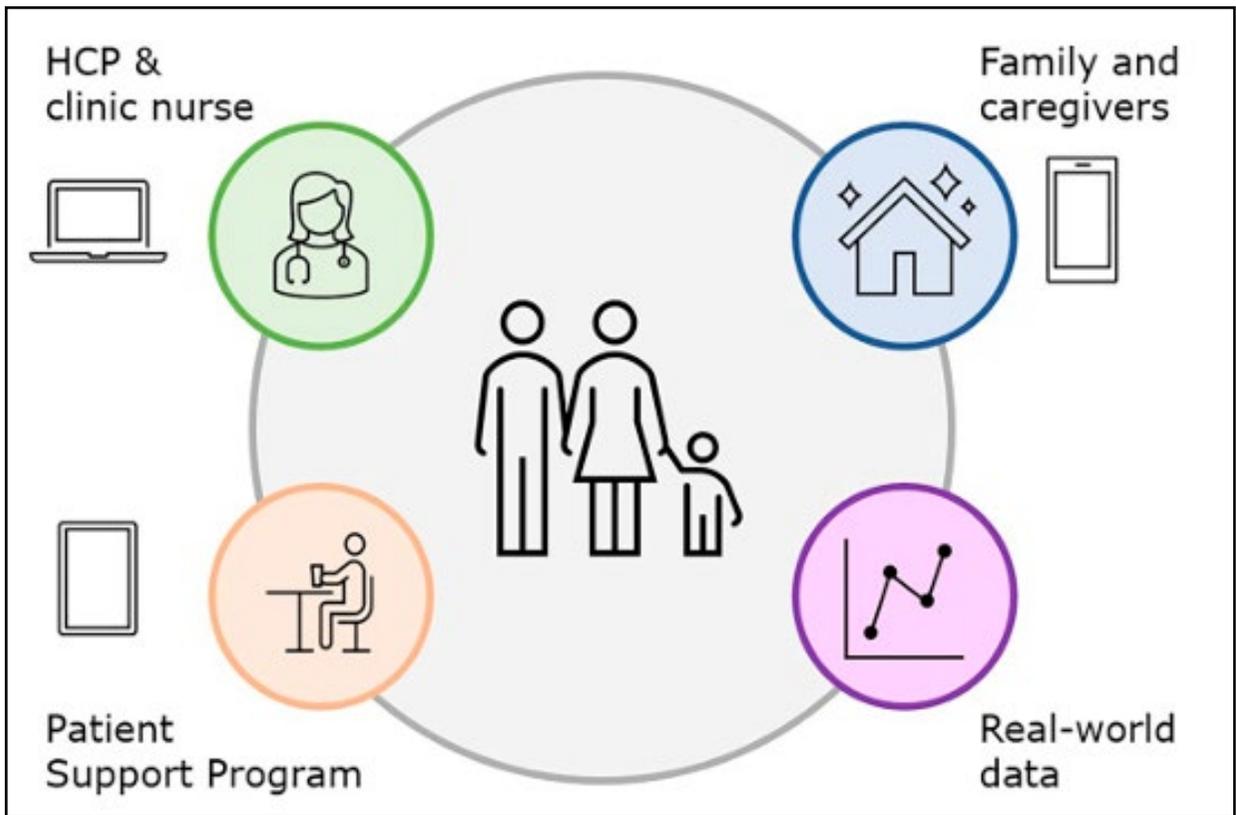


Figura 1. Ecosistema de salud digital de la hormona del crecimiento.

A modo de ejemplo se puede apreciar a continuación el registro de aplicaciones que nos permite realizar intervenciones tempranas en los casos de baja adherencia. El gráfico 1 muestra un paciente con buena adherencia a tratamiento con hormona de crecimiento. El gráfico 2 uno con pobre adherencia al tratamiento y el gráfico 3 es este mismo paciente luego de las intervenciones médicas y de enfermería que se realizaron para corregir los factores que dis-

minuían su adherencia, se observa una mejoría en su porcentaje.

La adherencia a los tratamientos continúa siendo tema de debate a nivel mundial, en la medida que se afiance la relación médico-paciente lograremos por un lado mejoras en el cumplimiento de los tratamientos. Y, por otro lado, con el advenimiento de las nuevas tecnologías aplicadas a la medicina también podemos reducir enormemente los factores de no-adherencia a tratamientos.

Amigarnos con ellas y familiarizarnos, al igual que estimular a los pacientes y sus familias a utilizarlos, contribuirá sin lugar a dudas a mejorar la adherencia a los

mismos y optimizar las respuestas terapéuticas. Se avicina un futuro muy prometedor al respecto.

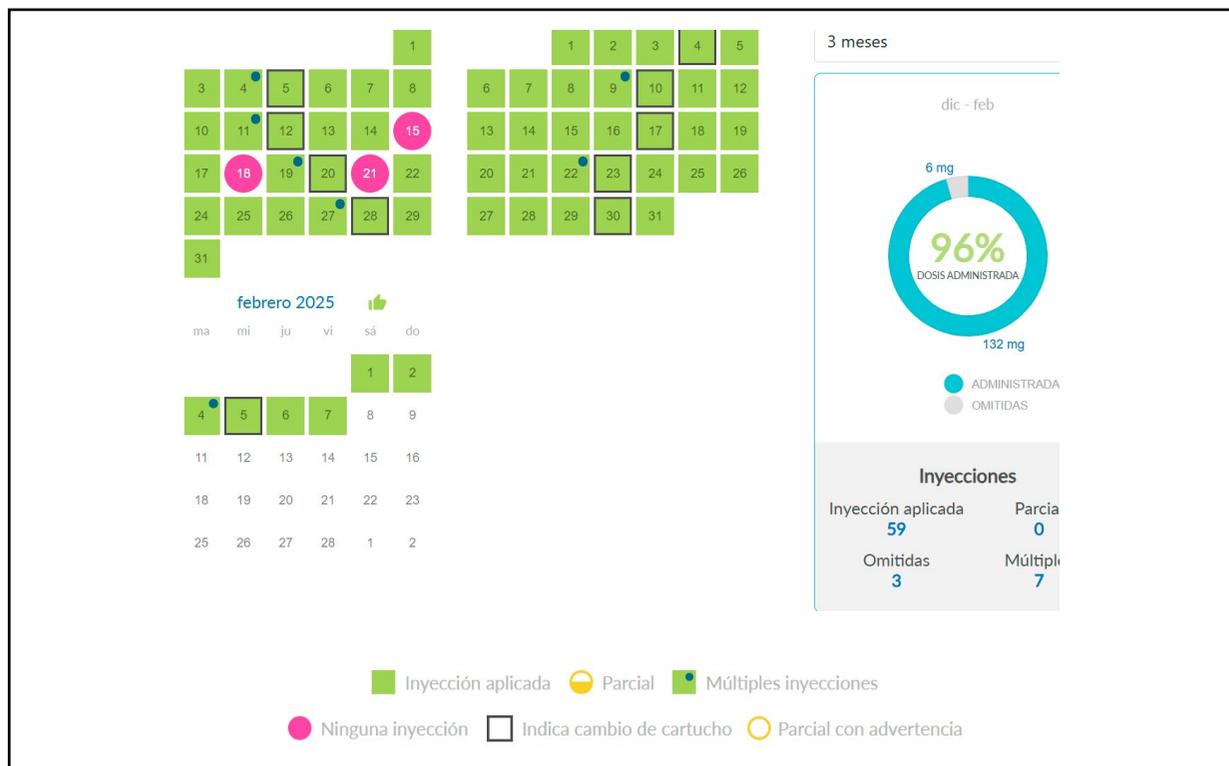


Gráfico 1. Paciente con buena adherencia a tratamiento con hormona de crecimiento. Cumplimiento 96%.

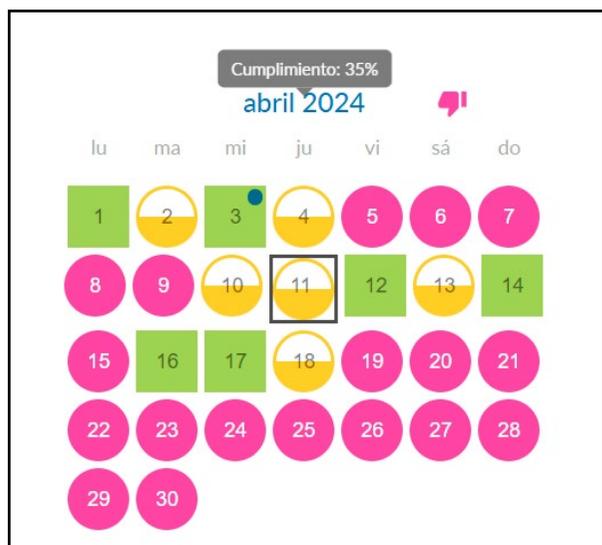


Gráfico 2. Paciente pobre adherencia al tratamiento. Cumplimiento 35%.



Gráfico 3. Es el mismo paciente del gráfico 2 luego de las intervenciones médicas y de enfermería que se realizaron para corregir los factores que disminuían su adherencia, se observa una mejoría en su porcentaje. Cumplimiento 90%.

Referencias

1. Kardas P, Bennett B, Borah B, Burnier M, Daly C, Hiligsmann M, Menditto E, Peterson AM, Slejko JF, Tóth K, Unni E and Ágh T. Medication non-adherence: reflecting on two decades since WHO adherence report and setting goals for the next twenty years. *Front. Pharmacol.* 15:1444012. 2024.
2. Gil-Guillen, V.F.; Balsa, A.; Bernárdez, B.; Valdés y Llorca, C.; Márquez-Contreras, E.; de la Haba-Rodríguez, J.; Castellano, J.M.; Gómez-Martínez, J. Medication Non-Adherence in Rheumatology, Oncology and Cardiology: A Review of the Literature of Risk Factors and Potential Interventions. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19, 12036. 2022.
3. Dr. Javier Chiarpenello. Evaluación de adherencia al tratamiento con hormona de crecimiento y talla final. *Endo país. Actualización en endopediatría.* AR-SAI-00063 Septiembre 2022.
4. Kardas P, Bago M, Barnestein-Fonseca P, Garuolienė K, Granas AG, Gregório J, Hadžiabdić MO, Kostalova B, Leiva-Fernández F, Lewek P, Mala-Ladova K, Schneider MP, van Boven JFM, Volmer D, Ziampara I and Ágh T, Reimbursed medication adherence enhancing interventions in 12 european countries: Current state of the art and future challenges. *Front. Pharmacol.* 13:944829. 2022.
5. Mauro Bozzola et al. Treatment adherence with the easypod™ growth hormone electronic auto-injector and patient acceptance: survey results from 824 children and their parents. *BMC Endocrine Disorders*, 11:4.2011.
6. María Auxiliadora Arrabal Vela y col. Adherencia al tratamiento con somatotropina administrada con dispositivo electrónico. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.02.003>.
7. Selina Graham et al. Identifying Potentially Modifiable Factors Associated with Treatment Non-Adherence in Paediatric Growth Hormone Deficiency: A Systematic Review. *Horm Res Paediatr*;90:221–227. 2018.
8. Koledova E et al. Analysis of real-world data on growth hormone therapy adherence using a connected injection device. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 20:176. 2020.
9. CutfieldWS, DerraikJGB, GunnAJ, ReidK, DelanyT, et al.
10. Cinthia Chareca, Alicia Belgorosky, Javier Chiarpenello, Lía González, Titania Pasqualini, Ekaterina Koledova, Mirta Miras, Aria Assefi. Adherencia terapéutica y resultados en pacientes argentinos tratados con hormona de crecimiento mediante dispositivo easypood. Estudio observacional, multicéntrico Easypood Connect (ECOS). *Rev. Med. Rosario.* 87: 120-130. 2021.
11. Tornincasa V, Dixon D, Le Masne Q, Martin B, Arnaud L, van Dommelen P and Koledova E. Integrated Digital Health Solutions in the Management of Growth Disorders in Pediatric Patients Receiving Growth Hormone Therapy: A Retrospective Analysis. *Front. Endocrinol.* 13:882192. 2022.

LACTOBACILLUS ¿UN PROBIÓTICO INOFENSIVO?

RODOLFO NOTARIO^{1*}, LUCIANO VALLECILLO¹, JULIETA FREIJE¹, ESTEBAN PEYRONEL¹, NOEMÍ BORDA¹

¹ Servicio de Microbiología del Hospital Español de Rosario

Resumen

Los géneros *Lactobacillus* y *Lacticaseibacillus* contienen numerosas especies empleadas como probióticos, que han demostrado tener un efecto beneficioso y preventivo por varios mecanismos frente al ingreso de posibles patógenos, especialmente en pediatría. Hemos atendido casos de absceso hepático con bacteriemia, así como infección del tracto urinaria debidos a este grupo de bacterias, habiendo en la bibliografía otros casos de bacteriemia, abscesos hepáticos e incluso esplénico en pacientes con antecedente portadores de diabetes, con o sin antecedente de consumo de probióticos. Pacientes con múltiples co-morbilidades que han sido tratados con estas bacterias han desarrollado bacteriemias con evolución desfavorable y en algunos casos mortal. Se debe tener en cuenta que, a pesar de ser gran positivos, la mayoría de las especies son resistentes a la vancomicina. El paciente con absceso y bacteriemia fue drenado quirúrgicamente y tratado con ampicilina más gentamicina y el de infección urinaria con meropenem, ambos con evolución favorable.

Palabras clave: Probióticos, *Lactobacillus*, Bacteriemia, Absceso hepático

LACTOBACILLUS A HARMLESS PROBIOTIC?

Abstract

Several species of the *Lactobacillus* genus, as well as *Lacticaseibacillus rhamnosus*, used as probiotics, have been shown to have a beneficial and preventive effect against the attaching and adhesion of potential pathogens, through several mechanisms, especially in children. We have treated a case of hepatic abscess with bacteremia, as well as another with urinary tract infection (UTI) caused by this group of bacteria. Other cases of bacteremia, hepatic abscesses, and even splenic abscesses in patients with diabetes, with or without a history of probiotic consumption, have been reported. Patients with multiple comorbidities, who have been received these bacteria as treatment, have developed bacteremia with unfavorable and even fatal outcomes. It should be noted that, although these bacteria are gram positive, the majority of species are resistant to vancomycin. The patient with abscess and bacteremia underwent surgical drainage and was treated with ampicillin and gentamicin, while patient with UTI was treated with meropenem, both with favorable outcomes

Key words: Probiotics, *Lactobacillus*, Bacteremia, Liver abscess.

Las bacterias del género *Lactobacillus* forman parte de la microbiota habitual del aparato digestivo y genitourinario. Se encuentran en la mucosa vaginal y resultan beneficiosas para el bebé cuando atraviesa el canal del parto donde pasa a formar parte de su propia flora bacteriana lo que contribuye al mejor aprovechamiento de la leche materna. Está compuesto por bacterias gram positivas, generalmente de estructura bacilar. De acuerdo a su taxonomía, pertenecen a la Familia *Lactobacillaceae*, Géneros *Lactobacillus* y *Lacticaseibacillus*.¹ Este género, junto con otras bacterias, tales como especies de *Bifidobacterium* o levaduras del género *Saccharomyces*, es considerado uno de los principales componentes utilizados como probióticos en la actualidad. Los probióticos son microorganismos vivos que, ingeridos en cantidad adecuada, ejercen efectos beneficiosos en la salud. Estos se consideran beneficiosos por diferentes motivos, entre los que se destacan inducir pH ácido, generar peróxido de hidrógeno, que reduce el pH luminal, el potencial redox, y produce bacteriocinas que inhiben el crecimiento de bacterias patógenas, ayuda al restablecimiento de la microbiota normal tras una gastroenteritis aguda, promueven la maduración del intestino y su integridad, disminuyen la intolerancia a la lactosa, se adhieren a enterocitos y colonocitos y afectan la composición del ecosistema intestinal, incrementando el efecto barrera no dependiente del sistema inmunológico, acortan la excreción de rotavirus, aumentan la expresión de las mucinas íleo colónicas coadyuvando al recubrimiento del intestino con una capa de moco y segregan lactocinas. Asimismo, también pueden competir con nutrientes de la flora intestinal patógena, ocupando sus sitios de adhesión y replicación, dificultando la translocación bacteriana, siendo útiles para pacientes que reciben alimentación parenteral.² Un trabajo relativamente reciente publicado en Archivos Argentinos de Pediatría concluye que su uso surge como una estrategia microbiológica segura en pediatría para la promoción de la inmunidad intestinal, especialmente en parto prematuro, cesáreas electivas, uso de antibióticos y lactancia materna limitada. Refieren que *L. rhamnosus* y *S. boulardii* han demostrado ser seguros y eficaces en la prevención de la diarrea aguda y en la diarrea asociada con antibióticos. También en el cólico del lactante y la dermatitis atópica.³ Sin embargo, en 2003 hemos informado un caso de un absceso hepático producido por *L. rhamnosus* en una mujer de 73 años diabética⁴ y posteriormente una infección urinaria debida a *Lactobacillus acidophilus* en un paciente diabé-

tico de 80 años,⁵ por lo que se hace necesario revisar el concepto de agentes inocuos y siempre beneficiosos del género. El objetivo de esta comunicación breve es alertar sobre la posibilidad de infección, a veces grave e incluso mortal, asociado al consumo o a la indicación médica en pacientes hospitalizados, por este grupo de bacterias.

En 2003 publicamos el que, por lo que sabemos, fue el primer caso en el mundo de absceso hepático debido a *Lacticaseibacillus* (antes *Lactobacillus*) *rhamnosus*, que resultó ser además el segundo caso en el mundo de bacteriemia por esa bacteria (Medline, National Library of Medicine, desde 1960 hasta la fecha y Highwire, Stanford University, 1948 hasta la fecha).⁴ Se trató de una paciente de 73 años de edad, sexo femenino, que se internó con diabetes descompensada, fiebre de 38°C, dolor en hipocondrio derecho, espontáneo y a la palpación, 13.200 glóbulos blancos/mm³ (78%segmentados), glicemia 393mg/dl, GOT 17UI/l, GPT 20UI/l, bilirrubina total 0,7 mg/dl, bilirrubina directa 0,1 mg/dl, bilirrubina indirecta 0,6 mg/dl, fosfatasa alcalina 80 UI/l. La ecografía mostró en el lóbulo derecho del hígado una imagen compleja de 8 cm de diámetro, la tomografía axial computarizada detectó una formación ocupante de 8 x 6,5 x 9 cm. Requirió tratamiento insulínico. Mediante laparotomía se drenó el absceso. De las muestras de sangre (BACT/ALERT, bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia) y pus sembradas en agar sangre aeróbico y anaeróbico, se obtuvo desarrollo de bacilos gram positivos, que fueron identificados por métodos manuales y espectrometría de masa (MALDI-TOF), como *L. rhamnosus*, siendo tratada con ampicilina más gentamicina. El primer caso de absceso hepático fue referido por Rautio y col. en 1999, en una mujer de 74 años diabética que consumía yogurt, aislándose *L. rhamnosus*. Mediante una PCR con tres enzimas de restricción y un análisis por electroforesis en gel de campo pulsado se confirmó que la cepa era idéntica a la de *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103) contenida en el alimento.⁶ Con posterioridad, Ramos Coria y col. describen un caso de Absceso hepático con bacteriemia, primer caso debido a *Lactobacillus gasseri* – otro probiótico – en un hombre de 59 años de edad, antecedentes de diabetes y múltiples cirugías abdominales, sin relación al uso de probióticos, portador de abscesos múltiples hepáticos.⁷ En 2006 Cukovic-Cavka y col. en Croacia presentó un caso de absceso hepático debido a *Lactobacillus acidophilus* en un paciente con enfermedad de Crohn NOD2/CARD15.⁸ En 2010 en China, Chan y col. informan

de un caso de absceso hepático con bacteriemia por *L. rhamnosus*, el primero asociado a síndrome de Mirizzi en un hombre de 74 años.⁹ En 2019, Omar y col. presentaron un caso en un hombre joven, de 46 años de edad, con antecedentes de diabetes reciente no controlada, con absceso hepático con bacteriemia.¹⁰ En 2022 Micucka y col. describen dos casos fatales de bacteriemia por *L. rhamnosus* (sin abscesos) en pacientes graves tratados con probióticos durante su hospitalización en sala de cuidados intensivos; el primero un hombre de 83 años que ingresó con politraumatismos, la segunda una mujer de 74 años con falla respiratoria aguda, ambos con infecciones por bacilos gram negativos, en ambos casos la bacteria aislada en sangre fue la misma contenida en el probiótico que le administraron.¹¹ En 2023 Kell y col. describen un caso de hematoma esplénico infectado y bacteriemia debida a *L. rhamnosus*, en una paciente de sexo femenino de 73 años con hipertensión, hiperlipidemia y EPOC.¹² Además del caso de infección urinaria descrito por nosotros,⁵ Jiménez Guerra informaron un caso de infección del tracto urinario debido a *Lactobacillus delbrueckii*, empleado también como probiótico.¹³ Los casos de infección por este género son raros, parecieran tener una incidencia de 3,6 casos por 100.000 habitantes, con ligero predominio en sexo masculino, con antecedentes de diabetes mellitus (DM).

Los síntomas suelen ser desde disconfort hasta dolor abdominal en el cuadrante súpero externo y síndrome febril como sintomatologías más frecuentes. La vía de acceso de la bacteria, probablemente es por traslocación desde la mucosa intestinal, facilitada por la microangiopatía secundaria a DM, a través de la vena porta. Los casos pueden no estar relacionados con el consumo de yogur y algunos han sido indicados por el médico en pacientes graves. La infección puede originar prolongación de la estadía hospitalaria. Más de la mitad de los casos son causados por *L. rhamnosus*, pero como vimos más arriba, los agentes pueden ser otras especies de los géneros *Lactocaseibacillus* y *Lactobacillus*⁷. Si se acompaña de bacteriemia el pronóstico puede ser mortal en el 30%. Resultan sensibles a penicilinas, cefalosporinas, que pueden asociarse o no con aminoglucósidos. Son también sensibles en porcentaje elevado, mayor al 90%, a clindamicina y eritromicina. Es importante recordar que, a pesar de tratarse de bacterias gram positivas, son resistentes a la vancomicina (solo 22% de los aislados resultaron sensibles). Los casos graves con numerosas comorbilidades tratados con probióticos, resultaron con bacteriemia y no tuvieron evolución favorable. Según Ramos Coria, dada la alta prevalencia de DM y el mayor uso de probióticos se espera un aumento de infecciones por *Lactobacillus* spp.⁷

Bibliografía

1. Felis G, Dellaglio F. *Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria*. Curr. Issues Intestinal Microbiol. 8:44-61, 2007.
2. Carnicé R. Probióticos. *Concepto y mecanismos de acción*. An Pediatr, Monogr. 4:30-41, 2006.
3. Boggio Marzet C, Burgos F, Del Compare M y col. *Abordaje de los probióticos en pediatría: el rol de Lactobacillus rhamnosus GG*. Arch Argent Pediatr 120:e1-e7, 2022.
4. Notario R, Leardini N, Borda N y col. *Absceso hepático y bacteriemia debida a Lactobacillus rhamnosus*. Revista Argentina de Microbiología 35:100-101, 2003.
5. Notario R, Borda N. *Infección urinaria debida a Lactobacillus acidophilus*. Anuario fundación Villavicencio 19:185-187, 2011.
6. Rautio M, Jousimies-Somer H, Kauma H y col. *Liver abscess due to a Lactobacillus rhamnosus strain indistinguishable from L. rhamnosus strain GG*. Clin. Infect. Dis 18:1160-1162, 1999.
7. Ramos-Coria D, Canto-Losa J, Carrillo-Vázquez D y col. *Lactobacillus gasseri liver abscess and bacteremia: a case report*. BMC Infectious Diseases 21:518, 2021.
8. Cukovic-Cavka S, Likic R, Francetic I y col. *Lactobacillus acidophilus as a cause of liver abscess in a NOD2/CARD15-positive patient with Crohn's disease*. Digestion 73(2-3): 107-110, 2006.
9. Chan J, Lau S, Woo P y col. *Lactobacillus rhamnosus hepatic abscess associated with Mirizzi syndrome: a case report and review of the literature*. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 66: 94-97, 2010.
10. Abdillahi O, Ahmadi N, Ombada M y col. *Breaking Bad: a case of Lactobacillus bacteremia and liver abscess*.

- Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives 9:235-239, 2019.
11. Mikucka A, Deptula A, Bogiel T y col. *Bacteraemia caused by probiotics strains of Lactocaseibacillus rhamnosus – Case studies highlighting the need for careful thought before using microbes for health benefits.* MDPI Pathogens 11:977, 2022.
 12. Kell M, Lee Z, Hernandez M y col. *A case report of bacteremia due to a symptomatic and rare Lactobacillus rhamnosus infected splenic hematoma and the ultimate treatment model.* Cureus 15, 2023.
 13. Jiménez-Guerra G, Pérez-Ramírez M, Navarro-Mari J, Gutiérrez-Fernández J. *Infección del tracto urinario por Lactobacillus delbrueckii, microorganismo usado como probiótico.* Rev Esp Quimioter 30:229-230, 2017.

CONCEPTOS ERRÓNEOS SOBRE LA TALLA BAJA EN NIÑOS: REVISIÓN NARRATIVA

MANUEL ANDRÉ VIRÚ-LOZA^{1,A,B}

1 Unidad de Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis, Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú

a Médico Endocrinólogo Pediatra

b Maestro en Ciencias en Investigación Epidemiológica

Resumen

Introducción: Existen muchos errores de interpretación de la evidencia científica con relación al crecimiento. Esta revisión pretende abordar varios de estos errores haciendo referencia a bibliografía científica. **Puntos clave:** No todos los instrumentos de medición de talla son válidos, los percentiles de talla no indican un solo valor ideal, para el cálculo del rango de talla genética no se suma y resta 5 cm a la talla genética, en los primeros años el percentil de talla puede caer fisiológicamente, no es útil medir la talla mensualmente, la velocidad de crecimiento no es mejor que los percentiles, el aumento de percentiles de talla no siempre es saludable, no siempre se requiere exámenes auxiliares para evaluar el crecimiento, la medición aislada de hormona de crecimiento no es útil, la malnutrición no es la causa más frecuente de talla baja, la genética es determinante en el crecimiento, ningún suplemento, ejercicio o tiempo de sueño han demostrado hacer crecer más de lo normal, y no es adecuado aplicar somatropina en niños sanos con talla normal. **Conclusiones:** Se debe tener en cuenta evidencia científica de calidad para dar recomendaciones a los padres de niños que son evaluados por sospecha de problemas de crecimiento.

Palabras clave: Estatura, Crecimiento, Enanismo, Hormona del Crecimiento, Niño.

MISCONCEPTIONS ABOUT SHORT STATURE IN CHILDREN: NARRATIVE REVIEW

Abstract

Introduction: There are many errors in interpreting scientific evidence about growth. This review addresses several of these errors by referring to scientific literature. **Key points:** Not all height measurement instruments are valid; the height percentiles do not indicate a single ideal value; to calculate the genetic height range, it is a mistake to add and subtract 5 cm from the genetic height; during the first years, the height percentile can drop physiologically; it is not useful to measure height monthly; the growth rate is not better than the percentiles; an increase in height percentiles is not always a good sign; auxiliary tests are not always required to evaluate growth; measuring isolated growth hormone is not helpful, except in newborns; malnutrition is not the most common cause of short stature; genetics plays the most crucial role in growth; no supplement, exercise or sleep time has been shown to make you grow more than usual; and it is not appropriate to administer somatropin in healthy children with normal height. **Conclusions:** High-quality scientific evidence must be considered to give recommendations to parents of children who are evaluated for suspected growth problems.

Keywords: Body Height, Growth, Dwarfism, Growth Hormone, Child.

Introducción

Existen muchos mitos con relación al crecimiento en niños. Muchos de estos mitos radican en problemas de mala interpretación de la evidencia científica. Así mismo, también hay conceptos que, si bien no son mitos, son errores frecuentes de hallar en la práctica médica y pueden llevar no sólo a errores en el proceso diagnóstico sino también de tratamiento. Ejemplos de estos errores son pensar que si el percentil de talla luego del primer año de vida disminuye esto necesariamente implica una anomalía,^{1-3,4} recomendar el uso de vitamina D para mejorar el crecimiento,⁵ o afirmar que es normal que un niño sano y sin talla baja reciba hormona de crecimiento recombinante humana (somatotropina) con fines estéticos.⁶ Por tanto, esta revisión pretende abordar de forma puntual y haciendo referencia a bibliografía científica varios de los conceptos erróneos que tienen que quedar claros, principalmente para el personal de salud o aquel involucrado en el desarrollo de políticas de salud pública.

Métodos

Para la presente revisión se hizo una búsqueda bibliográfica tanto de artículos científicos como de capítulos de libros en endocrinología pediátrica desde el 2010 hasta la actualidad.

Para la búsqueda de artículos científicos se revisó las bases de datos PubMed y Scopus utilizando los términos “short stature”, “height”, “children”, “midparental height”, “genetics”, “growth velocity”, “growth hormone”, “growth hormone deficiency”, “recombinant human growth hormone”, “somatotropin”, “malnutrition”, “nutritional deficiency”, “zinc”, “vitamin D”, “cholecalciferol”, “arginine”, “nutritional supplements”, “exercise” y “sleep”.

Así mismo, se buscó títulos de libros sobre endocrinología pediátrica o crecimiento en niños en la base de datos Google Scholar utilizando términos de búsqueda en inglés: “pediatric endocrinology”, “growth” y “children”; y en español: “endocrinología pediátrica”, “crecimiento” y “niños”. Se obtuvo los textos completos de los libros seleccionados y se revisó la información pertinente contenida en capítulos relacionados al crecimiento en niños o desórdenes del crecimiento.

A continuación, se da respuesta con evidencia científica a 19 preguntas sobre errores frecuentes sobre conceptos de talla baja en niños.

1. ¿Todos los tipos de instrumentos de medición de talla son válidos?

La respuesta es no. Los brazos de metal plegables para medir la estatura acoplados a la parte superior de un mástil que en la base está unido a una balanza pueden llevar a errores de medición debido a problemas con la postura del niño y a que el ángulo que forma el brazo de metal extendido con el mástil al momento de tallar al paciente es muy variable.^{1,7}

La estatura en mayores de 2 años debe medirse de pie,⁷ con un estadiómetro montado en la pared.¹ El niño debe estar parado con la espalda hacia la pared, sin zapatos, habiendo retirado cualquier accesorio de cabello que interfiera, y colocando la cabeza en el plano de Frankfurt (los márgenes inferiores de las órbitas y los márgenes superiores de los canales auditivos colocados en el mismo plano horizontal, es decir, mirando de frente).^{1,7} La placa que va sobre la cabeza para leer la estatura debe estar colocada de forma perpendicular a la pared.¹

La longitud de los infantes se mide de forma similar, pero colocando al individuo echado en un infantómetro.^{1,7} Se usa una tabla firme sobre la que se echa al paciente, con una placa fija debajo de la cual va la cabeza y una placa móvil que va debajo de los pies para la lectura.¹ Dos personas son necesarias: Una para sujetar la cabeza en el plano de Frankfurt, mirando hacia arriba, y otra para mantener las rodillas derechas y llevar la placa de medición hacia los pies, los cuales también deben estar perpendiculares a la tabla.¹ Muchas veces, el personal de salud mide a los infantes sin ayuda y usan una cinta métrica para cuantificar la longitud del infante sobre una cama sin usar algún tipo de infantómetro, lo cual es muy inexacto.^{1,7}

2. El percentil 50 de talla para la edad: ¿Es el ideal de talla para la edad?

La respuesta es no. Si queremos saber si un niño de 8 años tiene una talla normal, lo primero que se necesita tener es la información de la talla de la población de niños normales de 8 años.⁸ Para lograr esto se debe recoger la información de la talla de individuos de 8 años pertenecientes a una muestra representativa (sujetos seleccionados al azar y siguiendo técnicas que aseguren que el conjunto seleccionado represente a la totalidad de niños sanos de 8 años de una población).⁸ Al hacer esto uno notará rápidamente que no todos los niños saludables tienen la misma talla. Si uno ordena los datos de las tallas de menor a mayor en una fila y buscamos dónde está

el centro de esta fila, encontraremos lo que se denomina matemáticamente el “percentil 50”.⁸ Es decir, el percentil 50 de talla es aquella con respecto a la cual el 50% de individuos es más alto y el otro 50% es más bajo.⁸ Por tanto, el percentil 50 es sólo un concepto matemático y no uno que tenga como propósito sugerir un valor ideal. Por ejemplo, podemos hablar de un valor de percentil 50 de la edad a la que personas sanas han consumido por primera vez alcohol, y esto no se interpreta como la edad ideal a la que las personas sanas deben iniciar el consumo de alcohol, sino que es un valor matemático tan igual como el cálculo un promedio.

El concepto de talla baja en realidad no tiene algo que ver con el percentil 50. La definición de talla baja es aquella menor al percentil 3 (equivalente al término “- 2 desviaciones estándar”). Toda talla por encima de esta se considera no baja.

3. Talla genética, talla diana o talla objetivo: ¿Es el ideal de talla adulta?

La respuesta es no. Primero es importante mencionar que la talla genética se calcula a partir de la talla de los padres haciendo los siguientes cálculos: en el caso de las niñas primero se suma la talla de los padres y a esta suma se resta 13 cm, finalmente al resultado se divide entre 2 y esta es la talla genética; en el caso de los niños primero se suma la talla de los padres y a esta suma se le adiciona 13 cm, finalmente al resultado se divide entre 2 y esta es la talla genética.^{2,3,7,9} La talla genética se interpreta como el percentil 50 de las tallas adultas para los hijos o hijas de una familia (pareja) en particular.⁷ Por tanto, como ya hemos mencionado previamente, el percentil 50 de talla para una población determinada sólo nos dice cuál es la talla más frecuente, mas no es un ideal de talla.

4. Para el cálculo del rango de talla genética: ¿Se suma y se resta 5 cm al resultado de la talla genética?

La respuesta es no. La mayoría de los niños tendrán una proyección de talla adulta dentro de +/- 2 desviaciones estándar, de su talla genética.^{1-3,7,10} Por tanto, al cálculo de talla genética se le debe sumar y restar 10 cm,^{1-3,7} o como mínimo 8.5 cm,^{10,11} con el fin de saber el mínimo y el máximo de las posibles tallas adultas de un niño o niña a partir de las tallas de sus padres. La talla dentro de este rango que finalmente alcance el niño, casi en su totalidad ya viene predeterminada por sus genes desde antes de nacer.¹² Por tanto, la talla entre

hermanos puede variar ampliamente ya que no tienen una constitución genética idéntica (salvo en el caso de los gemelos).

5. ¿El percentil de talla para la edad en los primeros años de vida se debe mantener siempre igual hasta la adultez?

La respuesta es no. Un crecimiento normal se caracteriza por ser uno en el que los percentiles siguen su propia curva de crecimiento (canal), el cual debe ir paralelo a las líneas que se encuentran dibujadas por defecto en el gráfico de percentiles de crecimiento, pero esto se espera recién luego de los primeros años de vida.⁴ Alrededor del primer e incluso hasta el segundo año de vida no es raro que la talla de un niño se empiece a mover un poco cruzando las líneas de referencia “buscando” así de forma progresiva su verdadero objetivo de crecimiento (recanalización fisiológica del crecimiento), el cual es propio de cada persona y depende de la genética de cada niño.^{1-3,4}

6. ¿Se debe medir la talla mes a mes para saber si el ritmo de crecimiento es normal?

La respuesta es no. Las mediciones de talla realizadas en intervalos menores a 6 meses pueden amplificar los errores de medición, por ende, para evaluar la progresión del crecimiento lo ideal es utilizar tallas medidas en intervalos de 6 a 12 meses.^{2,3,9,10,13}

7. El crecimiento a lo largo del tiempo: ¿Calcular la velocidad de crecimiento es mejor que evaluar los percentiles?

La respuesta es no. En las condiciones apropiadas, los percentiles de talla pueden calcularse de forma precisa,¹ y a partir de estos percentiles uno puede concluir que un crecimiento es normal si los percentiles siguen su propio canal luego de los primeros años de vida.⁴ Sin embargo, incluso con una buena técnica, un error de medición de talla altera el valor de la velocidad de crecimiento en mucha mayor medida que los percentiles de talla.¹ Esto se debe a que el denominador que se usa para calcular la velocidad de crecimiento es mucho más pequeño que el denominador empleado para calcular el percentil de talla.¹ Por tanto, se debe interpretar con cuidado ambos indicadores (los percentiles y la velocidad de crecimiento), reconociendo sus ventajas y desventajas en cada situación particular.

8. Si la caída de los percentiles de talla para la edad o de la velocidad de crecimiento es un posible signo de crecimiento anormal, ¿Entonces siempre es un buen signo que un niño empiece a subir de percentiles de talla?

La respuesta es no. Un incremento de percentiles de talla o de velocidad de crecimiento puede ser signo de enfermedades como la pubertad precoz,¹⁴⁻¹⁶ hipertiroidismo,^{15,16} exceso de hormona de crecimiento (gigantismo)^{15,16} y síndrome de X frágil.¹⁶

9. ¿Se requiere siempre un examen auxiliar para corroborar que un niño no tiene problemas de crecimiento?

La respuesta es no. Para la detección temprana de potenciales desórdenes del crecimiento se necesita evaluar la presencia de tres cosas (para las cuales no se requiere algún examen auxiliar): una desviación estándar de talla baja, discrepancia con respecto a la talla objetivo y una desaceleración del crecimiento.¹⁷ Todo esto se evalúa con sólo tener información precisa de las fechas y tallas previas del paciente, y la talla de los padres. Algunos autores han realizado otras sugerencias para detectar un crecimiento normal, pero igual sin necesidad de realizar algún examen auxiliar.¹⁷ Por ejemplo, en una publicación se sugiere que, en infantes de 0 a 3 años de peso normal al nacer, una desviación estándar de talla < -3 o una desviación estándar de talla < -2 en dos o más mediciones durante un año son indicadores de crecimiento anormal; mientras que en aquellos de 3 a 10 años la presencia de una talla baja discordante con respecto a la talla objetivo (desviación estándar de talla del niño – desviación estándar de talla objetivo < -2), una desviación estándar de talla < -2.5 o una desaceleración del crecimiento también sugieren una falla de crecimiento.¹⁷ La importancia de contar con criterios claros para diferenciar un crecimiento normal de uno anormal es útil para saber cuándo referir a los pacientes que primero suelen ser evaluados en atención primaria.

10. Medición aislada de hormona de crecimiento (GH) al azar en ayunas: ¿Es un examen útil?

La respuesta es no, excepto en recién nacidos. Está bien establecido que las mediciones al azar de hormona de crecimiento no son útiles para el diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento, excepto en el periodo neonatal.^{18,19} En los primeros 1 a 2 días de vida la hormona de crecimiento se secreta de forma pulsátil

y espontánea, y en los siguientes días la frecuencia y la amplitud del pulso disminuyen.¹⁸ La concentración de hormona de crecimiento disminuye del día 4 al 30 de vida.¹⁸ Debido a esto, desde los años sesenta se empezaron a estudiar y utilizar las pruebas de estimulación de hormona de crecimiento, las cuales actualmente involucran la administración de un fármaco durante la prueba (ej.: insulina, glucagon, arginina, clonidina, L-dopa, piridostigmina y hormona liberadora de GH).^{18,19} Las pruebas con estímulos físicos han sido ampliamente abandonadas debido a que son pobremente reproducibles.¹⁹

11. ¿La causa más frecuente de talla baja en niños es una nutrición inadecuada?

La respuesta es no. De acuerdo a una revisión reciente y diversos estudios, la malnutrición o las deficiencias de micronutrientes explican sólo del 1.8 al 8.6 % de los casos de talla baja en niños.^{17,20-23}

12. ¿La genética tiene un rol importante?

La respuesta es sí. La talla adulta de un individuo depende de varios factores, siendo el principal la composición genética.^{7,12,19} Sólo en los primeros 2 a 3 años de vida, la nutrición es el factor que tiene mayor influencia en la longitud o talla del niño.⁹ Luego de esto, el factor predominante en el crecimiento es la genética.^{4,17} En condiciones óptimas, la genética es responsable de aproximadamente el 75 a 80% de la variabilidad en la estatura adulta normal,^{7,12,19} lo cual se sabe a partir de estudios realizados en gemelos idénticos y fraternos.²⁴ En 2022 se publicó el estudio más grande hasta el momento para identificar cuáles son los genes involucrados en la talla de los seres humanos, el cual incluyó los datos del genoma de 5.4 millones de personas y logró explicar el 40% de la variación interindividual de la estatura en población europea.²⁵ Actualmente sigue activa la investigación para seguir dilucidando los genes responsables de la totalidad de la talla atribuida a factores genéticos a partir de los estudios realizados en gemelos.

13. ¿La suplementación con zinc oral hace crecer más de lo normal?

La respuesta es no. En un metaanálisis Cochrane publicado en 2023 que utilizó datos de más de 20 000 niños en conjunto, concluyó que la diferencia de medias estandarizadas del uso de zinc comparado con no utilizarlo o usar placebo resultó, en promedio, 0.12.²⁶ Esta-

dísticamente, se sugiere considerar un efecto pequeño a una diferencia de medias estandarizadas igual a 0.2.²⁷ Por tanto, el efecto del zinc fue insignificante. Este es probablemente el estudio más importante y de mejor calidad metodológica realizado hasta el momento sobre los efectos del zinc.

14. ¿La suplementación con vitamina D oral hace crecer más de lo normal?

La respuesta es no. Un artículo publicado el año pasado en *JAMA Pediatrics* describió un ensayo clínico aleatorizado que consistió en dar suplementos de vitamina D a niños, incluyendo a niños con deficiencia de vitamina D.⁵ Los resultados de este ensayo clínico mostraron que aún en niños con hipovitaminosis D, administrar un suplemento de esta vitamina no produjo alguna mejora en el crecimiento comparado con aquellos que no recibieron el suplemento.⁵

El Dr. Perry Wilson, investigador de la Universidad de Yale, dejó unas reflexiones sobre el problema de la interpretación de los estudios que involucran a la vitamina D en el portal *Medscape*.²⁸ Lo más resaltante es que el investigador menciona que hay una gran cantidad de estudios observacionales que asocian niveles bajos de vitamina D con casi todo, desde demencia hasta caídas, cáncer e infección por COVID, y luego se publica un ensayo clínico aleatorizado grande buscando corroborar estas asociaciones y no se encuentra efecto alguno.²⁸ El autor menciona que una posible explicación de esto es que la vitamina D no es por sí misma la causa de una diversidad de enfermedades, sino que el nivel de vitamina D probablemente funcione —y deba interpretarse— como un marcador indirecto del estilo de vida de una persona.²⁸

15. ¿La suplementación con arginina oral hace crecer más de lo normal?

La respuesta es no. En seres humanos, se sabe que al administrar arginina endovenosa se estimula la hormona de crecimiento, lo que hace útil esta sustancia para realizar pruebas de estimulación de hormona de crecimiento.^{29,30} Sin embargo, este efecto no debería ocurrir cuando se administra arginina por vía oral ya que cuando esto ocurre, la arginina es eliminada a través de diversos procesos como el metabolismo bacteriano intestinal y el efecto de las arginasas intestinal y hepática).^{29,30} Además, hasta la actualidad no existen publicaciones acerca de ensayos clínicos controlados y

aleatorizados que evalúen el efecto de la arginina sobre el crecimiento en niños.

16. ¿Existe algún suplemento alimenticio que haga crecer más de lo normal?

La respuesta es no. Muchos padres y niños preguntan si los suplementos o un producto alimenticio específico puede incrementar la talla.³¹ Hasta el momento, los estudios no han demostrado un efecto clínico relevante de la terapia nutricional o suplementos en la ganancia de talla en niños con una ingesta de alimentos variada sin deficiencias.³¹

17. ¿Hacer más ejercicio físico hace aumentar de estatura más de lo normal?

La respuesta es no. La creencia popular de que todos o algunos deportes pueden tener influencia en la talla final que alcanza un niño no tiene fundamento científico.³² Los que realmente ocurre es que se suele escoger a aquellos individuos con talla alta para deportes como el básquet ya que su talla les hace sobresalir en este deporte, y por el contrario se elige personas con una menor estatura para deportes como la gimnasia ya que este tipo de personas suele tener mayor éxito en dicho deporte.³² En preescolares, las investigaciones indican que la actividad física en etapas tempranas de la vida parece influenciar en el desarrollo de varios tejidos como el músculo, hueso y tejido adiposo.³² Sin embargo, los estudios sobre el efecto del ejercicio físico en el crecimiento son escasos y no permiten llegar a conclusiones.³² En la adolescencia, los estudios disponibles sugieren un efecto del ejercicio físico en el desarrollo de tejidos musculares y óseos, pero con relación al crecimiento lineal no parece haber un efecto positivo ni tampoco negativo.³²

18. ¿Un mayor tiempo de sueño hace crecer más de lo normal?

La respuesta es no. Los estudios que existen muestran resultados muy contradictorios.³³ Por ejemplo, un estudio realizado en Singapur encontró una asociación positiva entre un menor tiempo de sueño a los 3 meses y una menor estatura a los 24 meses.³³ Sin embargo, otro estudio que siguió a niños de 1 a 10 años cada 6 meses entre los primeros 12 y 24 meses de seguimiento, y luego anualmente, no encontró asociación entre la duración del sueño y el crecimiento longitudinal (estatura) en alguno de los periodos estudiados.³³ Por tanto, se requiere mayor evidencia científica antes de afirmar

que realmente existe una asociación entre una duración insuficiente de sueño y una deficiencia en el crecimiento, específicamente en la talla.³³

19. ¿Se puede aplicar hormona de crecimiento recombinante humana en niños sanos que tienen talla normal con fines estéticos?

La respuesta es no. Existe un incremento progresivo de casos de niños que a pesar de tener tallas dentro del rango normal (mayores a -2.0 desviaciones estándar de talla para la edad y sexo de la población de referencia) desean que se les aplique hormona de crecimiento recombinante humana (rhGH) para incrementar sus tallas.⁶ Incluso, a veces no es el niño el que desea esto, sino que son los padres los que buscan estos tratamientos debido a que piensan que la talla del niño no es lo suficientemente buena.⁶ No existen estudios acerca del uso de rhGH en niños con talla normal,⁶ por lo que no se puede hacer aseveraciones sobre eficacia o seguridad del uso de este medicamento en dichas circunstancias.

En relación a las consecuencias psicosociales de la talla baja en niños, pueden ser frecuentes las situaciones estresantes pero es rara la psicopatología.⁶

Lo más cercano a la idea de administrar rhGH en niños con talla normal es aplicarla a niños con talla baja idiopática (talla baja sin causa aparente luego de realizar los estudios pertinentes). En ese caso, los organismos reguladores de medicamentos más importantes como la FDA (Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos) y la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) no comparten la misma posición. La FDA aprobó el uso de rhGH en niños con talla baja idiopática sólo si la talla está por debajo de -2.25 desviaciones estándar.⁶ En cambio, la EMA no aprueba el uso de la rhGH en cualquier caso de talla baja idiopática.⁶

Otro punto que se debe tener en cuenta para explicar a los padres el por qué no es adecuado aplicar la rhGH en niños con talla normal, es que en niños con talla baja idiopática (lo más cercano a una talla normal) la efectividad de la rhGH es impredecible y muy heterogénea (incluyendo la posibilidad de que no haya respuesta alguna al tratamiento).⁶ Además, el tratamiento se administra como mínimo por dos años.⁶

También es importante explicar que si bien los efectos adversos serios son muy raros, existen e incluyen escoliosis, epifisiólisis (deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral) y pseudo-tumor cerebral, debido a incremento de la presión intracraneal.⁶ Los efectos a largo plazo aún son

debatibles.⁶ Un artículo reciente discutió los resultados de un estudio importante de seguimiento, en el cual hubo resultados que sugieren que el uso de rhGH incrementa la mortalidad en enfermedades hematológicas y del sistema circulatorio, refiriendo que estos resultados requieren mayor seguimiento para ser confirmados.⁶ Así mismo, el mismo artículo comenta a manera de reflexión que antes se decía que la terapia con hormona de crecimiento de pituitaria cadavérica era segura hasta que se descubrió que fue responsable de un brote devastador de enfermedad de Creutzfeldt-Jacob ⁶ y, luego de varias décadas después, se ha publicado que este tratamiento también sería responsable de la aparición de enfermedad de Alzheimer en los pacientes que lo recibieron.³⁴

Conclusiones

Podemos llegar a las siguientes premisas luego de revisar la literatura científica: no todos los tipos de instrumentos de medición de talla son válidos; ni el percentil 50 de talla ni la talla genética se interpretan como tallas ideales; para el cálculo del rango de talla genética no se suma y resta 5 cm al resultado del cálculo de talla genética; durante los primeros dos años de vida el percentil de talla para la edad puede caer debido a una “re canalización” fisiológica; no es útil medir la talla de mes a mes; la velocidad de crecimiento no es mejor ni peor indicador que los percentiles de talla; el aumento de percentiles de talla no siempre es algo saludable; no siempre se requiere exámenes auxiliares para saber si un niño crece con normalidad; la medición aislada de hormona de crecimiento al azar en ayunas no es útil; la malnutrición no es la causa más frecuente de talla baja; la genética es el factor más importante en el crecimiento; ningún suplemento alimenticio, ejercicio o tiempo de sueño realmente han demostrado hacer crecer más de lo normal; y no es adecuado aplicar somatotropina en niños sanos con talla normal. Se debe tener en cuenta evidencia científica de calidad para dar recomendaciones y divulgar este tipo de información para evitar diagnósticos, tratamientos o políticas que puedan perjudicar a los pacientes, en este caso, a los niños que son evaluados por sospecha de problemas de crecimiento.

Declaración de conflictos de intereses: El autor declara no tener conflictos de interés.

Contribuciones de autoría: MAV participó en la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original y el manuscrito final.

Financiamiento: Autofinanciado

Correspondencia: Manuel André Virú-Loza.

Dirección: Av. La Fontana 550, La Molina, Lima 15024, Perú.

Teléfono: +51 972 347 905

Correo electrónico: mviru@usil.edu.pe

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6637-6463>

Referencias

- Jorge AA, Grimberg A, Dattani MT, Baron J. Chapter 11: Disorders of childhood growth. In: Sperling Pediatric Endocrinology. 5th edition. Elsevier 299-356, 2021.
- Barstow C, Center WAM, Bragg F, Carolina N, Rerucha C. Evaluation of Short and Tall Stature in Children 92(1):43-50, 2015.
- Mavinkurve M, Anuar Zaini A, Jalaludin MY. The short child: Importance of early detection and timely referral. Malays Fam Physician 16(3):6-15, 2021.
- Kemp SF, Ranke MB. Chapter 31: Disorders of growth. In: Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism. 2nd edition. McGraw-Hill Education 577-636, 2017.
- Ganmaa D, Bromage S, Khudyakov P, Erdenenbaatar S, Delgererekh B, Martineau AR. Influence of Vitamin D Supplementation on Growth, Body Composition, and Pubertal Development Among School-aged Children in an Area With a High Prevalence of Vitamin D Deficiency: A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr 177(1):32-41, 2023.
- Mendonca BB, Arnhold IJP. GH Treatment in Children of Normal Height. J Clin Endocrinol Metab. dgae457, 2024
- Styne DM. Chapter 5: Disorders of Growth. In: Pediatric Endocrinology: A Clinical Handbook. 2nd edition. Springer Nature Switzerland AG 55-119, 2023.
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la Evaluación del Crecimiento Físico. 3rd edition. Sociedad Argentina de Pediatría, 2013.
- Storr HL, Freer J, Child J, Davies JH. Assessment of childhood short stature: a GP guide. Br J Gen Pract 73(729):184-186, 2023.
- Yadav S, Dabas A. Approach to Short Stature. Indian J Pediatr 82(5):462-470, 2015.
- Guerrero-Fernández J, González I. Capítulo 2: Hipocrecimiento. In: Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Pediátrica v.1.1. 1st edition. Ergon:10-58, 2020.
- Root AW. Genetic Regulation of Adult Stature in Humans. J Clin Endocrinol Metab 105(7):e2633-e2635, 2020.
- Amin N, Mushtaq T, Alvi S. Fifteen-minute consultation: The child with short stature. Arch Dis Child - Educ Pract Ed 100(4):180-184, 2015.
- Zevin EL, Eugster EA. Central precocious puberty: a review of diagnosis, treatment, and outcomes. Lancet Child Adolesc Health 7(12):886-896, 2023.
- Kumar S. Tall stature in children: differential diagnosis and management. Int J Pediatr Endocrinol 2013(S1):P53, 2013.
- Corredor B, Dattani M, Gertosio C, Bozzola M. Tall Stature: A Challenge for Clinicians. Curr Pediatr Rev 15(1):10-21, 2019.
- Polidori N, Castorani V, Mohn A, Chiarelli F. Deciphering short stature in children. Ann Pediatr Endocrinol Metab 25(2):69-79, 2020.
- Boguszewski MCS. Growth hormone deficiency and replacement in children. Rev Endocr Metab Disord 22(1):101-108, 2021.
- Murray PG, Clayton PE. Chapter 6: Disorders of Growth. In: Brook's Clinical Pediatric Endocrinology. 7th edition. Wiley-Blackwell, 2020.
- Rajput R, Rani M, Rajput M, Garg R. Etiological profile of short stature in children and adolescents. Indian J Endocrinol Metab 25(3):247-251, 2021.
- Yang CW, Chang YH, Chu CH, Chu SY. The Etiology of Short Stature in Children in Eastern Taiwan: A Retrospective Study. Tzu Chi Med J 22(2):87-89, 2010.
- Kumar A, Pal A, Kalaivani M, Gupta N, Jain V. Etio-

- logy of short stature in Indian children and an assessment of the growth hormone-insulin-like growth factor axis in children with idiopathic short stature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 31(9):1009-1017, 2018.
23. Department of Medicine, King George's Medical University, Lucknow, India, Gutch M, Sukriti K, et al. Etiology of Short Stature in Northern India. *J ASEAN Fed Endocr Soc* 31(1):23-29, 2016
 24. Kaiser J. Growth spurt for height genetics. *Science* 370(6517):645, 2020.
 25. Yengo L, Vedantam S, Marouli E, et al. A saturated map of common genetic variants associated with human height. *Nature* 610(7933):704-712, 2022.
 26. Imdad A, Rogner J, Sherwani RN, et al. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years. *Cochrane Developmental, Psychosocial and Learning Problems Group, ed. Cochrane Database Syst Rev* 2023(3), 2023.
 27. Andrade C. Mean Difference, Standardized Mean Difference (SMD), and Their Use in Meta-Analysis: As Simple as It Gets. *J Clin Psychiatry* 81(5), 2020.
 28. Wilson F. The Surprising Failure of Vitamin D in Deficient Kids. *Medscape*. Available in: <https://www.medscape.com/viewarticle/984626>, 2022.
 29. Goli P, Yazdi M, Heidari-Beni M, Kelishadi R. Growth Hormone Response to L-Arginine Alone and Combined with Different Doses of Growth Hormone-Releasing Hormone: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Endocrinol* 2022:1-11, 2022.
 30. Zegarra W, Rosenfeld R, Maahs DM. 50 Years Ago in. *J Pediatr* 205:217, 2019.
 31. Vlaardingerbroek H, Joustra SD, Oostdijk W, De Bruin C, Wit JM. Assessment of Nutritional Status in the Diagnostic Evaluation of the Child with Growth Failure. *Horm Res Paediatr* 97(1):11-21, 2024.
 32. Alves JGB, Alves GV. Effects of physical activity on children's growth. *J Pediatr (Rio J)* 95:72-78, 2019.
 33. El Halal CDS, Nunes ML. Sleep and weight-height development. *J Pediatr (Rio J)* 95:2-9, 2019.
 34. Banerjee G, Farmer SF, Hyare H, et al. Iatrogenic Alzheimer's disease in recipients of cadaveric pituitary-derived growth hormone. *Nat Med* 30(2):394-402, 2024.

PÚRPURA FULMINANTE COMO PRESENTACION ATÍPICA DE PATOLOGÍA FRECUENTE. REPORTE DE DOS CASOS

ANDRÉS TABORRO¹, LUCÍA ANTUNES^{1,2}, MICAELA SANDOVAL GUGGIA^{1,2}, MICAELA MONTALDI^{1,2}, JUAN IGNACIO RODRIGUEZ LIA^{1,2}, DANIELA GILL^{1,2}, OSVALDO F TEGLIA¹

1. Servicio de infectología, Policlínico PAMI I, Rosario, Santa fe Argentina.

2. Carrera de Posgrado de Infectología. UNR. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Santa fe Argentina.

Resumen

La púrpura fulminante (PF) es una enfermedad aguda comúnmente asociada con meningococemia o enfermedad estreptocócica invasiva, y típicamente caracterizada por lesiones cutáneas purpúricas. No suele ser una presentación típica de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus*, aunque su aparición suele ser un signo de pronóstico ominoso que; aunque realizando todos los esfuerzos terapéuticos y diagnósticos; puede llevar inexorablemente a la muerte. Su pertenencia a la microbiota humana normal en piel y mucosas, y su capacidad de colonización de distintos dispositivos biomédicos hace del *Staphylococcus aureus*, una causa frecuente de infecciones tanto extra como intrahospitalarias. Posee una cantidad de factores de virulencia como toxinas superantigénicas, exfoliativas y otras que dañan la membrana celular y son capaces de generar una gama variopinta de presentaciones que pueden ir desde infecciones de piel y partes blandas, tanto sin repercusión sistémica, como PF: caracterizada por su rápido deterioro y posterior fallecimiento. Se describen dos casos de pacientes con estafilococemia que debutaron a través de purpura fulminante.

Palabras clave: Purpura Fulminante. Infección Severa. Estafilococcemia

PURPURA FULMINANS AS AN ATYPICAL PRESENTATION OF A FREQUENT PATHOLOGY. REPORT OF TWO CASES

Abstract

Purpura fulminans (PF) is an acute disease commonly associated with meningococemia or invasive streptococcal disease, and typically characterized by purpuric skin lesions. It is not usually a typical presentation of invasive Staphylococcus aureus infections, although its appearance is usually a sign of poor prognosis that, even with all therapeutic and diagnostic efforts, leads to death. Its belonging to the normal human microbiota in skin and mucous membranes, associated with its ability to colonize different biomedical devices, makes Staphylococcus aureus a frequent cause of both extra-hospital and intra-hospital infections; It has a number of virulence factors such as superantigenic, exfoliative toxins and others that damage the cell membrane that generate a diverse range of presentations that can range from skin and soft tissue infections without systemic repercussions, to PF with rapid deterioration and subsequent death. . Two cases of patients with staphylococemia that debuted through purpura are described.

Key words: Purpura Fulminans. Severe Infection. *Staphylococcus aureus* infections

Introducción

La purpura se caracteriza por erupciones hemorrágicas de rápida progresión que suelen comenzar en las extremidades inferiores, aunque también pueden afectar las mucosas, incluso la esclerótica. Dicha erupción purpúrica, progresa a púrpura fulminante que suele incluir coagulación intravascular diseminada, shock séptico, necrosis cutánea, e isquemia o infarto de dedos o extremidades con requerimiento de amputaciones. La púrpura fulminante se ha asociado fundamentalmente con infecciones no estafilocócicas fundamentalmente. La PF estafilocócica suele ser una presentación tardía de la enfermedad y sinónimo de mal pronóstico y alta mortalidad, producida por cepas de este germen generadoras de altos niveles de superantígenos como: toxina-1 del síndrome del shock tóxico (TSST-1), enterotoxina estafilocócica serotipo B (SEB), y/ o enterotoxina estafilocócica serotipo C (SEC). Concomitante a esta "tormenta de citocinas", se produce una depleción rápida y prolongada de proteína C, causando trombosis microvascular generalizada con toxicidad tisular y lesión por un efecto procoagulante general.^{1,2,3}

Casos Clínicos

Caso N° 1

Varon de 67 años con antecedente de colocación de

marcapasos hace dos años secundario a Bloqueo Auriculo Ventricular de tercer grado, **consulta al servicio de emergencias por cuadro de 48 hs. de evolución caracterizado por lesiones purpúricas en manos y pies (Fig. 1)** asociado a registros fiebres de 38° que cedían parcialmente con antitérmicos, refirió en las últimas horas inicio de disnea clase funcional III-IV por lo que se decidió su internación en sala general. La medición de signos vitales no arrojó particularidades

Durante la misma se realizó análisis de sangre, radiografía de tórax, hemocultivos, urocultivo y se inició tratamiento antibiótico empírico con Ampicilina Sulbactam 1,5 g. cada 6hs.

Doce horas posteriores al ingreso, se informó dos hemocultivos positivos para *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR) con tiempo de positividad menor a 13hs. La analítica sanguínea reveló: Glóbulos blancos (GB) de 20.000 cel/ml, Creatinina de 2,5 ml con un Clearance de creatinina de 30 ml/min. La rx de tórax no arrojó resultados positivos. Por dicho cuadro se decidió cambiar tratamiento a Daptomicina a dosis de 10mg/kg asociado a Cefepime ajustado a función renal. También se solicitó ecocardiograma transesofágico donde se observó vegetación sésil de 1.1cm en válvula tricúspideas asociado a insuficiencia de la misma válvula.



Figura 1. Púrpura en miembros superiores e inferiores.



Figura 2. Puúpura con necrosis en Miembro superior.

Cuarenta y ocho posteriores al ingreso, el paciente presentó progresión de disnea a grado IV asociada a deterioro del sensorio con una escala de coma de Glasgow (ECG) de 8/15 por lo que se decidió su ingreso a Unidad de Cuidados intensivos (UCI) con posterior intubación orotraqueal y vinculación a ARM con altos requerimientos de FIO₂; por lo cual se solicitó TAC de tórax que en su informe arroja: “ Múltiples nódulos cavitados bilaterales de distribución periférica asociados a área de vidrio esmerilado con consolidación con broncograma aéreo compatibles con embolismos sépticos”. Con dicho hallazgo de agrega al tratamiento Linezolid 600mg cada 12hs EV. dada la inacción de Daptomicina a nivel alveolar. 24hs después de ingreso a UTI complica con inestabilidad hemodinámica tras lo cual inicia vasopresores a dosis de 1,5 gammas; solicitándose además evaluación por cirugía vascular; quien decidió conducta expectante dado el severo deterioro clínico del paciente.

Seis horas posteriores a ello, el paciente complico con paro cardiorrespiratorio con posterior fallecimiento.

Caso N° 2

Paciente varón de 80 años con antecedentes de diabetes mellitus en tratamiento con Insulina, consultó por cuadro de 48hs de evolución caracterizado por registros febriles de 38° que cedían parcialmente con antitérmicos asociado a desorientación temporo-espacial. El examen físico era positivo además por una presión arterial sistólica de 80mmhg. Por dicho cuadro se realizó expansión con fluidos con buena respuesta; se solicitaron análisis de sangre, que informó GB de 18,530 cel/ml sin

otra particularidad; se tomaron tres hemocultivos, y se inició tratamiento antibiótico con Vancomicina asociado a Piperacilina Tazobactam

Ocho horas posteriores al ingreso se obtuvieron resultados de Hemocultivos positivos 3 de 3 SAMR, por lo que se solicitó ecocardiograma transesofágico donde se observó vegetación en válvula aórtica de 0,8mm.

El paciente continuó con registros hipotensivos, refractarios a fluidos, **agregando lesiones purpúricas en manos (Fig. 2)**; por lo que se decide su paso a UCI con posterior vinculación a ARM y soporte vasopresores.

Setenta y dos horas posteriores al ingreso el paciente evoluciona a falla multiorgánica con posterior fallecimiento.

Discusion

Recientemente ha estado cobrando nivel de preocupación el *Staphylococcus aureus* -una bacteria ubicua que causa infección en todos los grupos de edad- no solo por la identificación de varios síndromes clínicos “nuevos”; sino también por el aumento de la prevalencia de sus infecciones y el incremento de la resistencia a varios antibióticos; particularmente beta lactámicos; tanto en la comunidad como en el ámbito institucional. El creciente reconocimiento de aislamientos desde la comunidad resistentes a la meticilina, se condice con un aumento de la carga clínica de enfermedad causada por dicha bacteria en dicha escena, reflejando una epidemia de SAMR. Predominan las infecciones de la piel y los tejidos blandos. También se registra un creciente número de informes de enfermedades graves invasivas

como neumonía necrotizante, infecciones esqueléticas multifocales, fascitis/necrotizante//y//sepsis.

Las infecciones por *S. aureus* rara vez se complicaban con púrpura fulminante.¹⁻³ De hecho, la púrpura fulminante no complicó ninguna de las 122 bacteriemias por *S. aureus* notificadas en la literatura en la era preantibiótica,⁴ ni tampoco entre 113 casos de bacteriemias estafilocócicas de la comunidad notificadas más recientemente –a finales de los años 90’–.⁵ Mas recientemente, comienza a encontrarse en la literatura, reportes de púrpura fulminante debida a bacteriemia y/o neumonía por *S. aureus*; algunos de ellos en adultos jóvenes sanos.¹⁻⁶

Para la mayoría de los médicos, la purpura fulminante ha sido sinónimo de meningococemia grave,^{7,9,10} seguida por infecciones estreptococcicas⁸ (particularmente *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus beta-hemolíticos*), seguramente secundario a que un alto porcentaje de casos (10% - 20%) de meningococemias agudas, resultan en púrpura fulminante.⁷ **Sin embargo, las infecciones meningocócicas son relativamente raras a nivel de la población, en tanto que las bacteriemia por *S. aureus* ocurren con mucha más frecuencia que aquellas.**

La proteína C es activada en la microcirculación, mediante la unión de la trombina a una glicoproteína de la superficie endotelial, la trombomodulina,⁸ de esta manera se inactivan los factores de coagulación Va y VIIa, promoviendo la fibrinólisis mediante la inhibición del inhibidor del activador del plasminógeno y la reducción del TAF (inhibidor de la fibrinólisis activable de trombina). Durante una respuesta inflamatoria aguda como en la sepsis, se desarrolla una deficiencia adquirida de anticoagulantes endógenos, incluyendo proteína C, proteína S y antitrombina. La proteína C disminuye de manera desigual durante este proceso, lo que puede explicarse en parte por una reducción en la expresión de trombomodulina y el receptor de la proteína C de las células endoteliales. **En el shock séptico se produce una depleción rápida y prolongada de proteína C, presumiblemente debido a un mayor consumo, degradación o disminución de la síntesis hepática, lo que causa trombosis microvascular generalizada con toxicidad tisular y lesión por un efecto procoagulante general por producción de citocinas proinflamatorias.** Existe una fuerte correlación entre la gravedad de la deficiencia de proteína C y la extensión de las lesiones trombóticas de la piel y los resultados clínicos adversos.⁸

Las cepas de *S. aureus* que provocan PF tienen en común la producción de superantígenos, como TSST-1, SEB o SEC. *Staphylococcus aureus* causa enfermedad sistémica por invasión y elaboración de exotoxinas. Entre las exotoxinas producidas por *S. aureus* se encuentra una familia de ellas denominada “superantígenos”, los superantígenos ocasionan una inusual activación no específica de antígenos de las células T.¹ Los mismos incluyen la toxina 1 del síndrome de shock tóxico (TSST-1) y los serotipos A-R de enterotoxina estafilocócica, desencadenando una liberación masiva de citocinas tanto por parte de los macrófagos (IL-1 β y TNF- α) como de las células T (IL-2, IFN- γ y TNF- β), que se manifiesta como síndrome de shock tóxico.³ No todos los superantígenos se asocian por igual con el síndrome de shock tóxico. TSST-1 y las enterotoxinas estafilocócicas de serotipos B (SEB) y C (SEC) representan la mayoría de los casos, probablemente porque estas toxinas se producen en altas concentraciones en relación con otros superantígenos.⁵⁻⁹

En Argentina se está observando una disminución de infecciones por SAMR, virando a una predominancia de infecciones por SAMS (*Staphylococcus aureus* sensible a meticilina), siendo las bacteriemias el 34% de las mismas. Reportes locales describen una leve tendencia de SAMS a imperar.¹¹ No se poseen datos de incidencia de infecciones estafilocócicas presentándose como púrpura. Que la bacteriemia por SAMR no sea de declaración obligatoria, tal vez sea la explicación de aquello. A pesar de ello, se estima que anualmente ocurren en los EE. UU. unos 35 millones de egresos hospitalarios relacionados con bacteriemias por *S. aureus*.⁶ A la luz de los pocos reportes de casos de PF estafilocócica, se podría afirmar de que existe una escasa asociación entre este organismo y la temible complicación cutáneo sistémica. Un estudio de todas las altas hospitalarias de la ciudad metropolitana de Nueva York, en un año informó de 4.400 casos de bacteriemia por *S. aureus* entre 1.351.312 altas no obstétricas.^{12,13} Extrapolando estas cifras a los 35 millones de altas hospitalarias estimadas anualmente en los Estados Unidos por el CDC, se puede predecir que hay un total de 100.000 casos de bacteriemia por *S. aureus*.^{12,13} Por tanto, la frecuencia podría llegar a ser 200 veces mayor que la de la meningococemia, aunque, nuevamente, sin datos con respecto a presentación de//PF.

En relación con el tratamiento no difiere del indi-

cado para bacteriemia a SAMR; en el último tiempo se observa una evidencia creciente de utilizar tratamientos alternativos a la vancomicina, y en casos graves asociada a b lactámicos; el uso de antibióticos con efecto “antitoxina” como Clindamicina o Linezolid podría tener un efecto beneficioso en casos con producción de éstas. Algunos autores recomiendan utilizar gammaglobulina en infecciones con afección de tejidos blandos y síndrome de shock tóxico. En ambos casos los pacientes utilizaron terapéutica con vancomicina combinada con Beta Lactámicos; planteándose la posibilidad de otros tratamientos.¹⁴

Bibliografía

1. Gary R. Kravitz, David J. Dries, Marnie L. Peterson, Patrick M. Schlievert. Purpura Fulminans Due to Staphylococcus aureus.- Clinical Infectious Diseases, Volume 40, Issue 7, 1 April, Pages 941–947, 2005. <https://doi.org/10.1086/428573>.
2. Robboy SJ, Mihm MC, Colman RW, Minna JD. The skin in disseminated intravascular coagulation: prospective analysis of thirty-six cases. Br J Dermatol; 88:221–9. 1973.
3. Clinicopathologic conference: a thirty-eight year old woman with overwhelming sepsis. Am J Med; 53:233–41. 1972.
4. Skinner D, Keefer CS. Significance of bacteremia caused by Staphylococcus aureus. Arch Intern Med; 68:851–75. 1941.
5. Willcox PA, Rayner BL, Whitelaw DA. Community-acquired Staphylococcus aureus bacteraemia in patients who do not abuse intravenous drugs. QJM; 91:41–7. 1998.
6. Anirudh Kumar, Nishant P Shah, Venu Menon, and Steven E Nissen. Eur Heart J Case Rep. Jun; 3(2): ytz077. 2019. Published online 2019 May 24. doi: 10.1093/ehjcr/ytz077.
7. Harrison OB, Robertson BD, Faust SN, et al. Analysis of pathogen-host cell interactions in purpura fulminans: expression of capsule, type IV pili, and PorA by Neisseria meningitidis in vivo. Infect Immun; 70:5193–201. 2002.
8. Esmon CT. The protein C pathway. Chest;124:26S–32S. 2003.
9. Dwilow R, Fanella S. Invasive meningococcal disease in the 21st century-an update for the clinicians. Curr Neurol Neurosci Rep;15:2–. 2015.
10. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. Vaccine;30:B26–B36. 2012.
11. www.antimicrobianos.com. Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos. Red WHONET Argentina. 2013-2021 parcial. Consultada el 9/9/24
12. Centers for Disease Control and Prevention. Summary of notifiable diseases, United States, 1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep; 47:ii–92. 1999
13. Wenzel RP, Edmond MB. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. Emerg Infect Dis; 7:174–7. 2001
14. Rose W, Fantl M, Geriak M, Nizet V, Sakoulas G. Current Paradigms of Combination Therapy in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Bacteremia: Does it Work, Which Combination, and For Which Patients? Clin Infect Dis. Dec 16;73(12):2353-2360. 2021 doi: 10.1093/cid/ciab452. PMID: 33993226; PMCID: PMC8826002.

Conclusión

Si bien Purpura Fulminante se ha asociado rara vez rara con infección por *S. aureus*, Estas presentaciones –igual que otras similares en la literatura– abona en la dirección de una enfermedad emergente, tal vez asociada con la producción de superantígenos y al déficit de proteína C. **Los casos deberían colaborar para que los médicos adviertan esta posibilidad. El reconocimiento rápido es crucial en el pronóstico y debería guiar un enfoque multidisciplinario.**

Conflictos de interés: Ninguno para declarar.

BIOPSIAS ENDOMETRIALES EN MUJERES CON INFERTILIDAD, PARA DETECCIÓN DE PROCESOS INFLAMATORIOS

FODOR MÓNICA F, NASIO CÉSAR D Y ALONSO EDUARDO E.

Instituto de Anatomía Patológica de Rosario.

Resumen

Objetivo:

La biopsia endometrial en mujeres que padecen infertilidad se utiliza fundamentalmente para detectar procesos inflamatorios, los que podrían justificar falla en la implantación embrionaria y posibilitar un tratamiento adecuado. Nuestro interés es evaluar diferentes alteraciones presentes en la mucosa endometrial en este grupo seleccionado.

Material y Método:

Durante 4 años estudiamos 228 biopsias endometriales de mujeres con falla implantatoria reiterada, con un rango de edad entre 29 y 49 años y una media de 37 años. La toma biopsia se realizó con la pipelle de Cornier, entre los días 7 y 11 del ciclo, durante el periodo proliferativo del ciclo menstrual.

Estudiadas con técnica histológica habitual, se catalogó la morfología glandular, el epitelio superficial y el glandular, las características vasculares y la de los elementos estromales. Se analizó la presencia de lesiones asociadas.

Resultados:

De las 228 biopsias endometriales estudiadas, encontramos 99 con diferentes lesiones. 38 casos mostraron endometrio proliferativo irregular o desordenado, 4 pólipos endometriales, 1 con marcados signos de compresión extrínseca, 2 con endometrio secretor de tipo disociado, 21 con endometrio subdesarrollado, 3 endometritis crónica clásica y 30 casos con denso infiltrado inflamatorio, predominantemente linfocitario, sin presencia de plasmocitos.

Conclusión:

En la mayoría de las biopsias endometriales realizadas en mujeres que padecen infertilidad no se detectó alteración histológica (56,3%), mientras que en un número significativo de ellas (43,7%) encontramos diferentes lesiones, posibles causales del motivo de consulta. Destacamos 33 (14,5%) procesos inflamatorios, aunque solo 3 (1,3%) reunían todos los parámetros morfológicos para ser tipificados como endometritis. Las otras patologías endometriales representaron el 29,2% de nuestros casos.

Es nuestro interés jerarquizar la biopsia endometrial para poner en relieve probables causales morfológicas de infertilidad.

Palabras Claves: Infertilidad, biopsia endometrial, endometritis.

ENDOMETRIAL BIOPSIES IN WOMEN WITH INFERTILITY, FOR THE DETECTION OF INFLAMMATORY PROCESSES

Abstract

Objective:

The endometrial biopsy in women who suffer from infertility is basically used to detect inflammatory processes, which might explain the failure of the embryonic implantation and enable an adequate treatment. Our purpose is to evaluate different alterations found in the endometrial mucous membrane in this chosen group.

Materials and methods:

For 4 years we have studied 228 endometrial biopsies in women with reiterated implantation failure, with an age range between 29 and 49 years old and an average of 37 years old. The biopsy was carried out with a Cornier Pipelle, between the days 7 and 11 of their cycle, during the proliferative phase of the menstrual cycle.

They were studied with the habitual histological technique, where the glandular morphology, the superficial epithelium and the glandular lining, the vascular and the stromal elements characteristics were classified. The presence of associated lesions was analyzed.

Results:

From the 228 endometrial biopsies studied, we found 99 with different lesions. 38 cases showed irregular or disordered proliferative endometrium, 4 endometrial polyps, 1 with noticeable signs of extrinsic compression, 2 with secretory endometrium of dissociated type, 21 with underdeveloped endometrium, 3 classic chronic endometritis and 30 cases of dense inflammatory infiltrate, predominantly lymphocytic, without the presence of plasma cells.

Conclusion:

In most of the endometrial biopsies carried out in women who suffer from infertility, a histological alteration was not detected (56.3%), while in a significant number of them (43.7%) we found different types of lesions, which could be a possible cause of the reason of consultation. We noted 33 (14.5%) inflammatory processes, although only 3 (1.3%) met the morphological criteria to be categorized as endometritis. The other endometrial pathologies represented the 29.2% of our cases.

We are interested in prioritizing the endometrial biopsy to highlight probable morphological causes of infertility.

Key Words: Infertility, endometrial biopsy, endometritis.

Introducción

La infertilidad es un problema de salud que afecta a millones de parejas a nivel mundial. Se considera infértil una pareja que durante más de un año de mantener coitos frecuentes y sin protección, no han logrado concebir un embarazo y que este llegue a término.

Pueden tipificarse como infertilidad primaria o secundaria; cuando nunca se logró concebir o cuando esta situación se presenta luego de haber tenido partos normales.¹

Una cantidad elevada de alteraciones y de patologías, incluyendo las de causa endometrial, pueden estar en juego impidiendo la procreación. Por ello realizar biopsias de la mucosa endometrial suele ser altamente beneficiosa para establecer un diagnóstico.²

En el presente trabajo queremos documentar los hallazgos obtenidos en las biopsias de endometrio de mujeres que padecen infertilidad.

Material y Método

Al ser una de las causantes frecuentes de infertilidad la endometritis, se remitieron a patología biopsias de endometrio realizadas con la pipelle de Cornier, luego

de una histeroscopia, para investigar procesos inflamatorios que fuesen causales de impedir el implante.

Durante un periodo de 4 años se estudiaron 228 biopsias endometriales de mujeres con edades comprendidas entre 29 y 49 años, con una media de 37 años. Todas ellas habían presentado falla implantatoria reiterada o la falla al implante de un primer embrión euploide.

La pipelle de Cornier obtiene material por cepillado y por aspirado y la toma fue realizada entre los días 7 y 11 del ciclo, es decir durante el periodo proliferativo medio.

Las biopsias fueron procesadas según técnica habitual. Fijadas en formol, incluidas en parafina y analizadas en cortes de 5 micras, coloreados con Hematoxilina y Eosina (H&E).

Se evaluaron las características arquitecturales de las glándulas, del epitelio superficial de la mucosa y del epitelio glandular, los vasos, las células del estroma y fundamentalmente la presencia o ausencia de células inflamatorias. En relación a este último ítem, se analizó su conformación y su distribución dentro de la mucosa endometrial; como así también otras patologías endometriales presentes en las diferentes muestras.

Resultados

En un periodo de 4 años se estudiaron 228 biopsias endometriales de mujeres infértiles, encontrándose diferentes lesiones.

En 129 de los casos analizados el endometrio se encontraba dentro del periodo en el que se realizó la toma de biopsia o dentro de días previos y/o posteriores a dichos días. Es decir que 107 (82,9%) de ellos estaban en el periodo proliferativo y 22 (17,1%) casos en un momento secretor inicial.

21 (9,2%) fueron categorizados como endometrio proliferativo subdesarrollado y 38 (16,7%) mostraron alteraciones interpretadas como endometrio proliferativo irregular o desordenado. Solo 3 pacientes (1,3%) evidenciaron inflamación con presencia de plasmocitos, con signos leves de inflamación y con discretos cambios reactivos del epitelio glandular y del estroma.

En 30 (13,2%) se constató moderado a denso infiltrado mononuclear, predominantemente linfocitario, con aislados polinucleares, destacándose los eosinófilos; afectando al estroma, al epitelio glandular y fundamentalmente al epitelio superficial de la mucosa endometrial. Fueron considerados como probable inflamación, a pesar de la ausencia de plasmocitos.

Además, se observaron 4 casos (1,7%) con pólipos endometriales, 1 (0,4%) con marcados signos de compresión extrínseca y 2 (0,9%) con endometrio secretor de tipo disociado.

Discusión

La demanda de atención médica de parejas que padecen infertilidad es cada vez mayor debido a situaciones socio-ambientales o psico-sociales. Pero como sabemos muchas causas no dependen de estos factores y suelen ser orgánicas, maternas o embrionarias.

Es claramente comprensible que procesos inflamatorios que afectan al endometrio, como así también la existencia de pólipos, de fenómenos compresivos extrínsecos o de modificaciones hormonales, o las de sus receptores, impidan la implantación del embrión.¹

Es bien conocido que la implantación embrionaria representa el paso más crítico del proceso reproductivo y este puede ser clasificado o separado en tres etapas, aposición, adhesión e invasión. Fundamentalmente los dos² últimos son los que se ajustan al presente estudio.

Entre los factores que deben ser estudiados en estas mujeres se encuentran aquellos que hacen a la disminución de la receptividad endometrial, como modificaciones del sistema endócrino, desarrollo endometrial inadecuado o diferentes patologías uterinas. Se agregan, alteraciones cromosómicas embrionarias y por último distintas condiciones patológicas maternas como hidrosalpinx, endometriosis y procesos que afectan al endometrio, los que dificultarían o determinarían disminución de la receptividad endometrial.

Además, la concomitancia de factores socio-ambientales y/o psico-sociales pueden jugar un papel importante en estas situaciones.¹

Por lo expuesto, en el presente trabajo, intentamos analizar cuáles son las noxas físicas, morfológicas, existentes en el endometrio; aquellas que de alguna manera pueden influir de forma directa en la falla de la implantación del embrión. A pesar que este fuese previamente y de manera adecuada, controlado para esa correcta implantación.

Es así que encontramos un número significativo de patologías endometriales, que a nuestro entender, podrían ser causales de la mencionada falla implantatoria.^{Gráfico}

Para diagramar el presente estudio, debíamos conocer el día del ciclo en el que se realizaba la toma de biopsia y analizar los hallazgos de acuerdo a tres sub-períodos

Gráfico. Lesiones observadas en biopsias endometriales de mujeres con infertilidad.

228 MUESTRAS ESTUDIADAS:

Endometrio adecuado al periodo	Proliferativo subdesarrollado	Proliferativo irregular	Alteración hormonal secretora	Endometritis	Inflamación	Compresión extrínseca	Pólipo endometrial
129 (56,3%)	21 (9,2%)	38 (16,7%)	2 (0,9%)	3 (1,3%)	30 (13,2%)	1 (0,4%)	4 (1,7%)

o momentos histológicos en la evolución del corto periodo proliferativo. Estos fueron definidos como inicial, comprendidos entre los días 4 y 7, proliferativo medio entre los días 8 y 11 y final los correspondientes a los días 12 a 14. De todas formas resulta dificultosa esta separación por no presentar el endometrio caracteres definidos y estables para ese momento del ciclo; como sí ocurre con aceptable exactitud en el periodo gestacional; aunque también en él existen ciertas variaciones individuales.

Durante el periodo proliferativo, post-menstrual, entre los días 4 a 7, observamos que las glándulas son tubulares, de escaso diámetro, con luces muy estrechas o casi ausentes y que el epitelio es cúbico o plano. El estroma es predominantemente fibroide, laxo, con células de núcleos fusados y citoplasmas poco definidos. En el momento proliferativo medio las glándulas adquieren luz, el epitelio se torna más elevado y comienza a estratificarse y el estroma, aunque sigue siendo laxo, se presenta con mayor densidad celular y no fibroide. Finalmente, en el periodo tardío, las glándulas son tortuosas con epitelio pseudo-estratificado, alto y el estroma es celular, denso. La actividad mitótica se encuentra presente en todos los momentos del periodo proliferativo, siendo numerosas en las instancias finales. Por su parte los capilares varían desde estructuras telangiectásicas en los momentos iniciales, a diámetro habitual a medida que avanza el periodo.³⁻¹¹

Basados en lo anterior, encontramos que muestras obtenidas en días avanzados del periodo proliferativo, mostraban morfología propia a la de momentos iniciales o post-menstruales inmediatos, con estroma fibroide y glándulas pequeñas, esparcidas, de luces estrechas y epitelios cúbicos. Estos casos, con retraso evolutivo morfológico, fueron tipificados como endometrios proliferativos subdesarrollados. Es decir que por posible alteración en la interacción de los estrógenos circulantes y/o de su relación con los receptores, no habían podido alcanzar la morfología propia al momento de la toma de biopsia, mencionado.

Otros especímenes evidenciaron glándulas voluminosas, ramificadas e irregulares, con epitelio pseudoestratificado y con estroma denso, que fueron interpretadas como endometrio proliferativo irregular o desordenado, producto de estimulación intensa o prolongada de los estrógenos.

Muestras biópsicas con morfología del periodo secretor inicial probablemente dependan del momento de

la ovulación o de trastornos gestacionales secundarios a estimulación hormonal exógena, propios del tratamiento hormonal previo a la implantación o a causas que deberían ser estudiados por otra metodología.

También, encontramos pólipos y compresión extrínseca de la mucosa por posible presencia de lesiones miometrales como miomas, adenomiosis, adenomiomas, etc.

Con respecto a la endometritis, que fuese el principal motivo de búsqueda por parte de los clínicos, resulta inusual su presencia, correspondiendo al 1,3% de nuestros casos.

Entendemos que endometritis debe ser diagnosticada cuando se observan alteraciones morfológicas reactivas de las glándulas y ante la presencia de infiltrado inflamatorio denso y proteiforme, en el que la presencia de plasmocitos es fundamental. El proceso puede estar asociado a fibrosis estromal reparativa, que habitualmente suele ser focal.

En nuestra serie solo en tres³ casos pudimos encontrar esta morfología.

Resulta similar a lo publicado por otras series, en las que la endometritis no superó el 4,16%.¹²⁻¹⁴

De todas maneras, publicaciones recientes indican una prevalencia de un 30,3 % de endometritis crónica en pacientes con fallo implantatorio, en ciclos (FIV/ICSI) o procedimientos de reproducción asistida que pueden incluir etapas como la estimulación ovárica, la punción ovárica, la fertilización y la transferencia de embriones. En este grupo de mujeres reportan tasas de embarazos significativamente más altas (11,5%), que en los grupos controles. De todas maneras, por la alta incidencia de endometritis reportada, sería conveniente evaluar la coexistencia de pólipos, tabiques endometriales y/o de lesiones intramurales que protruyen hacia la cavidad endometrial, los que suelen acompañarse de la presencia de plasmocitos.¹⁵

Durante el periodo proliferativo del ciclo menstrual la cantidad de células inflamatorias suele ser sumamente escasa, con presencia en la fase lútea, incrementándose a medida que esta avanza. Se considera que el mayor número de linfocitos aparece siete⁷ días después de la ovulación. Por ello encontrar un número elevado de linfocitos, conformando cúmulos o inclusive pequeños folículos, suele ser un evento poco habitual durante la fase estrogénica.^{16,17}

Se ha mencionado que entre la población linfoide existe una cantidad significativa de células NK (Natural Killer, CD56 positivas), las que en algunas situaciones

podrían favorecer la implantación, mientras que en otras participarían en rechazar al embrión.¹⁶⁻²⁰

Es llamativo que, en muchos de los casos estudiados por nosotros, existiese un número elevado de células linfoides en esta etapa inicial del ciclo. Los elementos linfoides, además de estar en el estroma, se hallaban en el espesor de los epitelios glandulares y del epitelio superficial de la mucosa endometrial. Siempre sin presencia de plasmocitos, que por consenso, no sería correcto mencionarlos como endometritis; pero que sí podrían ser interpretados como resultantes de algún tipo de proceso inflamatorio o reactivo a noxas que no estamos reconociendo con la morfología.

Otros autores, estudiando biopsias endometriales de mujeres infértiles, encontraron un 33% de cúmulos o agregados linfoides y un 20% con formación de folículos linfoides; sin aclarar en el momento del ciclo en el que estaban.²¹

Si este evento representa una causal directa para la falta de implantación embrionaria, aún no ha sido exhaustivamente estudiado, pero resulta llamativa su alta frecuencia, del 13,2%, en nuestra serie.

Si a este grupo de lesiones le adjuntamos el 1.3% de endometritis crónicas diagnosticadas según las pautas habituales, tendríamos un 14,5% de probables procesos inflamatorios inespecíficos en nuestras biopsias endometriales.

En una publicación previa de nuestro grupo de trabajo y sobre un total de 80 pacientes, se detectaron 14 (17,5%) de procesos inflamatorios con o sin presencia de plasmocitos. Luego del diagnóstico y consiguiente tratamiento, registraron un 52% de embarazos. Este resultado indicaría de manera bastante directa que el proceso inflamatorio con presencia o ausencia de células plasmáticas tendría una acción importante en los procesos de infertilidad y que deberían requerir del tratamiento adecuado.²²

De todas formas, creemos que no es posible denominar endometritis a la presencia de un número significativo de linfocitos en ausencia de plasmocitos, pero esta elevada presencia, asociada a complejos linfoepiteliales, no puede ser ignorada y debe ser catalogada como un proceso patológico, inflamatorio, en la mucosa endometrial.

WG Mc Cluggage en una muy interesante revisión sobre endometritis, plantea que otros factores morfológicos deben alertar al patólogo de que existe un cuadro histológico de endometritis. Entre ellos considera la al-

teración en la maduración habitual, de toda la mucosa o de sectores de la misma, edema intersticial y fundamentalmente estroma fusocelular o de tipo fibroide, presente en mayor medida alrededor de las glándulas, que sería indicativo de proceso reparativo o reactivo al proceso flogóstico.^{23,24}

En las inflamaciones de jerarquía, las alteraciones epiteliales glandulares son marcadas y pueden llegar a ser interpretadas como atípicas, requiriendo ser diferenciadas de distintos procesos neoplásicos. De todas maneras, esto no ha sido una característica presente en nuestra casuística.

Además, ocasional presencia de células plasmáticas puede ser identificada en endometrios normales o con otras patologías. También han sido documentadas de forma aislada, durante el periodo secretor, en el estroma de pólipos y asociados a distintos procesos malignos.

Otros procesos inflamatorios afectan al endometrio. Pueden ser dependientes de agentes como la Tuberculosis, el Herpes, el Citomegalovirus, las Clamidias y la Sarcoidosis.^{11,23,24}

También se ha descrito una situación inusual, la denominada Endometritis Necrotizante Focal. Esta se encuentra conformada por la presencia de linfocitos, neutrófilos e histiocitos, sin que existan plasmocitos.¹¹

Estudios auxiliares de Inmunohistoquímica para la detección de células plasmáticas puede que sea conveniente realizarlos, utilizando Syndecan (CD138) y VS38 (CD38). Esto podría incorporar un mayor número de plasmocitos a los casos de endometritis crónica. La visualización de estos marcadores en las biopsias de endometrio suele presentar grados variables de dificultad, debido a que células glandulares y también algunas estromales evidencian intensa marcación con CD38, aunque resulta de mayor utilidad el CD138, que en la mayoría de las células estromales es negativo. Se debe ser cuidadoso, porque células epiteliales sueltas en pequeños cúmulos, dependientes del nivel del corte histológico también pueden tener una marcación positiva.

Marcadores que identifican linfocitos T, como el CD56, marcador de células Natural Killer y otros marcadores de los linfocitos T podrían ser utilizados por su acción de impedir la implantación durante el período proliferativo.^{18,22}

Utilizar Inmunohistoquímica para evaluar los diferentes linfocitos podría ser de ayuda para reconocer su participación en el rechazo de implantes embrionarios reiterados.^{18,22,24}

Conclusión

La mayoría de las biopsias endometriales que estudiamos, de mujeres que consultaron por infertilidad, no muestran alteraciones histológicas. Representan el 56.3%, mientras que en el 43.7%, una cantidad muy significativa, encontramos diferentes alteraciones morfológicas que podía justificar el motivo de consulta.

Algunas, claramente han sido causales, como la presencia de pólipos, compresión extrínseca de la mucosa, alteraciones funcionales del periodo proliferativo o del período secretor y finalmente las endometritis.^{Gráfico}

Además, hemos detectado, que el 13.16 % de los endometrios evidenciaban un número elevado de elementos inflamatorios, predominantemente linfocitarios y sin plasmocitos, con afectación del estroma y del epitelio superficial y del glandular de la mucosa endometrial. Muestran fenómenos de tipo linfo-epitelial, con importante apoptosis de las células epiteliales. Como hallazgos aleatorios, las glándulas no presentan altera-

ciones reactivas significativas, mientras que en el estroma irregularidades en la forma de los capilares, edema o arquitectura fibroide de sus células estuvieron presentes, aunque no en todos los casos.

Con respecto a efectuar biopsias para detectar procesos inflamatorios, encontramos que 33 (14,5%) de ellas lo presentaban, aunque solo 3 (1,3%) poseían parámetros morfológicos estrictos para el diagnóstico de endometritis. Por esto, es nuestro interés, poner en evidencia que existen situaciones similares, aunque sin todos los requerimientos para ser denominada endometritis, las que podrían estar comprendidas dentro de los mencionados procesos inflamatorios y también ser causales de la infertilidad que padecen las pacientes.

Esto sin dejar de tener presente, como mencionáramos anteriormente, la existencia de factores socioambientales y/o psicosociales que juegan un papel fundamental para que la pareja o el grupo familiar tenga dificultades en la concepción.

Bibliografía

- Ramirez Moran A, Cala Bayeux A, Fajardo Iglesia D et al. Causative Factors of Infertility. *Revista de Información Científica* ISSN. Volumen 98, No. 2 (marzo-abril), Pag 283-293, 2019.
- Díaz Calle C, Sánchez Escobar F. El endometrio en la infertilidad. *Histología y fechado endometrial. Rev Colomb Obstet Ginecol* 44(2):115-120,1993.
- Junqueira LC. *Histología Básica* 13a. ed. Editorial Médica Panamericana, 2022.
- Vinay Kumar, Abul K. Abbas and Jon C Aster in Robbins y Cotran. *Patología Estructural y Funcional*. 10a ed. Elsevier, 2021.
- Girish CJ and Manjunath ML. Morphological Patterns of Endometrium in Infertile Woman: a prospective study. *IJABPT* 2(3):512-520,2011.
- Dallembach-Helweg GB. *The Normal Histology of the Endometrium: in Histopathology of the Endometrium*. Edit. Springer-Verlag: Berlin 4a. ed., 25-92,1987.
- Annemarie Brüel, Erik Ilsø Christensen, Jørgen Tranum-Jensen, Finn Geneser et al. *Geneser Histología* 4a. ed. Editorial Médica Panamericana, 2020.
- Kurman R and Mazur M. *Benign Disease of the Endometrium in Blaustein A. Pathology of the Female Genital Tract*. 2nd ed., Springer – Verlag, New York. p 279, 1982.
- Sahmay S, Oral E, Sarodogan E et al. Endometrial Biopsy Findings in Infertility; Analysis of 12.949 Cases. In *J Fertil Menopausal Stud*. 40(6):316-321,1995.
- Ikeme AC and Ezegwui HU. Histological Analysis of Endometrial Curettings Performed for Infertility in Nigeria. *J Obstet Gynaecol* 24(8):914-915,2004.
- Alvarado-Cabrero I, Valencia-Cedillo R and Estévez-Castro R. Endometrial Biopsy in Non-Neoplastic Processes. Part I. Phases of the menstrual cycle and endometritis. *Patología Oct* 55(4):436-444,2017.
- Punyashetty KB. Tuberculous Endometritis: a worrying recrudescence for infertility. In *J Biol Med Res* 3(3):1708-1711,2012.
- Singh N, Sethi A. Endometritis - Diagnosis, Treatment and its impact on fertility - A Scoping Review. *JBRA Assist Reprod*. Aug 4;26(3):538-546,2022.
- Kotaro Kitaya, Takumi Takeuchi, Shimpei Mizuta et al. Endometritis: new time, new concepts. *Reproduction Clinic Osaka; and Department of Anatomy and Cell Science, Kansai Medical University, Osaka; and Reproduction Clinic Tokyo, Tokyo, Japan. Fertil Steril* 110(3):344-50,2018.

15. M- Bruna Catalán I, Morraja Nadal J, Collado Ramos O. Recurrent Implantation Failure and Possible Therapeutic Alternatives. Centers: HM Fertility Centers, Hospital Universitario Madrid-Montepríncipe. Hospital Universitario Puerta del Sur, Madrid y Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2017). *Prog Obstet Ginecol* 61(3):297-311, 2018.
16. King A and Loke W. On the Nature and Function of Human Uterine Granular Lymphocytes. *Immunol Today* Dec;12(12):432-435,1991.
17. King A, Burrows T, Verma S et al. Human Uterine Lymphocytes. *Human Reproduction Update* 4(5):480-485,1998.
18. Clifford K, Flanagan AM and Regan L. Endometrial CD56 (+) Natural Killer Cells in Women with Recurrent Miscarriage: a histomorphometric study. Departments of Obstetrics and Gynaecology and Histopathology, Imperial College School of Medicine at St Mary's. *Hum Reprod* Nov,14 (11),2727-2730.1999.
19. Pace D, Longfellow M and Bulmer JM. Characterization of Intraepithelial Lymphocytic in Human Endometrium. *J Reprod Fert* 91:165-174,1991.
20. Matteo M. Abnormal Pattern of Lymphocyte Subpopulations in the Endometrium of Infertile Woman with Chronic Endometritis. *Am J Reprod Immunol* 61(5):322-329,2009.
21. Salma Kafeel, Huma Mushtag and Saeed Alam. Endometrial Histological Finding in Infertile Women. *Journal of Islamabad Medical & Dental College (JIMDC)* 2102,(2):61-64,2012.
22. Botti G, Solari L, Nazario C, Morente C y Mackey ME. Utilidad de la Histeroscopia Ambulatoria, con Biopsia de Endometrio, en Pacientes con Falla Implantatoria Recurrente. *PROAR (Programa de Asistencia Reproductiva de Rosario)*. *Rev Med. Ros.* 86: 63-66, 2020.
23. Ahmed, Musa AE, Abdullah AA Mohammed, Abiodun O Ilesanmi et al. "Female Genital Tuberculosis Among Infertile Women and Its Contributions to Primary and Secondary Infertility: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Sultan Qaboos University. Medical Journal* 22 (3):314-24,2022.
24. Mc Cluggage WG. My Approach to the Interpretation of Endometrial Biopsies and Curettings. *J Clin Pathol* Aug 59(8):801-812,2006.

GRUPO GAMMA LLEGÓ A FISHERTON



GRUPO GAMMA
RED DE SALUD



EL BOSQUE
CENTRO MÉDICO

Nuevo Centro Médico

📍 AV. SORRENTO 7000 | Paso del Bosque Shopping



GRUPO GAMMA
RED DE SALUD



EL BOSQUE
CENTRO MÉDICO



fundación **Biotar**
BANCO DE TEJIDOS

MISCELÁNEA / MISCELLANY

MICROSCOPIA Y ARTE

Coexistencia virtuosa en los Países Bajos del siglo XVII

STELLA MARIS ROMA^{1,2}, FERNANDO ADRIÁN PÉREZ¹, ALBERTO ENRIQUE D'OTTAVIO^{1,2}

Facultad de Ciencias Médicas¹ y Consejo de Investigaciones² de la Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

Resumen

En el marco histórico favorecedor de las Provincias Unidas de los Países Bajos (siglo XVII), este trabajo rescata la vida, obra y eventual relación mutua de dos coetáneos de Delft (Holanda): el microscopista Antonie Philips van Leeuwenhoek (1632-1723) y el pintor Johannes Vermeer (1632-1675).

Palabras clave: Microscopía; Arte; van Leeuwenhoek; Vermeer, Países Bajos

MICROSCOPY AND ART: VIRTUOUS COEXISTENCE IN THE NETHERLANDS OF THE 17TH CENTURY

Summary

Framed in the favorable historical situation lived in the United Provinces of the Netherlands (17th century), this paper rescues the life, work and eventual mutual relationship of two contemporaries from Delft (Holland): the microscopist Antonie Philips van Leeuwenhoek (1632-1723) and the painter Johannes Vermeer (1632-1675).

Keywords: *Microscopy; Art; van Leeuwenhoek; Vermeer; Netherlands*

Marco Histórico¹

Las Provincias Unidas de los Países Bajos (o República confederal de los Siete Países Bajos Unidos -Frísia, Groninga, Güeldres, Holanda, Overijssel, Utrech y Zelanda-), existentes desde 1590, fueron reconocidas como Estado independiente tras suscribirse en 1648 el tratado de paz de Münster (uno de los dos acuerdos de la paz de Westfalia) conservando parte de los territorios conquistados durante la guerra de los Ochenta Años que las enfrentó con Felipe II de España entre 1566 y 1647.

Sin embargo, entre 1602, cuando se fundó la Compañía de las Indias Orientales doce años después de haberse proclamado la República, y 1672, inicio de la guerra franco-neerlandesa, gozó de la denominada Edad de Oro, al margen de los efectos de tres guerras marítimas anglo-neerlandesas (1652-1674) durante ese lapso.

Por entonces, el país fue gobernado por una burguesía de banqueros y comerciantes, fomentó el libre comercio, favoreció el crecimiento artístico y el impulso científico a partir de la riqueza resultante de la ausencia de trabas económicas y practicó la libertad de pensamiento y la tolerancia de creencias, pese al predominio protestante calvinista derivado de la Reforma del siglo XVI.

Este marco religioso alentó manifestaciones del arte profano como el retrato individual y colectivo, el paisaje concreto (ampliador de espacios y variador de perspectivas) y el abstracto (a través de los mapas), la naturaleza muerta y el cuadro de intimidad.

Mientras tanto, las monarquías absolutas, el mercantilismo y las crisis económicas prevalecían en el resto de Europa.

En dicho contexto, transcurrió la coexistencia virtuosa del microscopista Antonie Philips van Leeuwenhoek con el pintor Johannes Vermeer que este trabajo intenta rescatar y analizar.

Dos coetáneos en Delft (Holanda)

Hasta su parcial destrucción por la explosión de un polvorín en 1654 y la posterior invasión extranjera en la década del 70, Delft brilló como ciudad merced a sus porcelanas, tapices y cervecerías y a una sede de la Compañía de las Indias Orientales allí establecida.

Fue en ella donde, coincidentemente con escasos días de diferencia, nacieron en 1632 las dos personalidades aquí abordadas.

Antonie Philips van Leeuwenhoek²⁻⁴



Hijo de un comerciante de cestas, su padre falleció cuando él contaba cinco años. Su madre contrajo nuevo enlace con un pintor que murió cuando Antonie tenía diez. A causa de ello, recaló en un internado vecino a Leiden y, luego, con un tío abogado que residía a 24 km de Delft.

A los 16 años fue aprendiz de tenedor de libros en una tienda de pañería en Amsterdam que abandonó en 1654, cuando contrajo enlace con Bárbara de Mey con quien tuvo cinco hijos, de los que sobrevivió sólo su hija María.

Ese mismo año retornó a Delft donde vivió hasta su muerte. Allí abrió una tienda de pañería, que dirigió durante la década del 50.

En esa actividad y deseando apreciar mejor la calidad del hilo desarrolló singular interés por la fabricación de lentes.

En 1660 recibió un lucrativo trabajo como chambelán de la cámara de asamblea de los alguaciles de Delft en el ayuntamiento, cargo que ocuparía durante casi 40 años.

En 1666 murió su esposa y tres años más tarde fue nombrado agrimensor por la corte de Holanda. Se presume que, en algún momento, combinó este trabajo con otro de índole municipal deviniendo el “medidor de vino” oficial de Delft y estando a cargo de las importaciones e impuestos de vino de la ciudad.

En 1671 se casó con Cornelia Swalmius de quien no tuvo hijos.

Durante la década del 70 comenzó a explorar la vida microbiana con el microscopio de una sola lente de su propio diseño y fabricación que fue perfeccionando (Fig. 2). Sabiendo de sus hallazgos, el reputado médico holandés Reinier de Graaf, miembro de la Royal Society de Londres por sus estudios sobre ovario humano, le escribió al editor de la revista *Philosophical Transactions* de dicha sociedad afirmando que los microscopios de Van Leeuwenhoek superaban con creces lo visto hasta entonces.

En 1673, la Royal Society publicó una carta de

Van Leeuwenhoek incluyendo sus observaciones microscópicas sobre moho, abejas y piojos. A partir de ésta comunicó regularmente sus observaciones a esa institución mediante cartas escritas en holandés coloquial que eran traducidas al latín o al inglés por el secretario de ella, el teólogo y filósofo alemán Henry Oldenburg.

Sin embargo, aunque esta relación se deterioró en 1676 cuando remitió exámenes sobre organismos unicelulares, aún desconocidos, y dicha entidad manifestó escepticismo al respecto, en 1677 fueron finalmente reencauzadas.

Tres años después fue incorporado a la Royal Society pese a que no concurrió a la ceremonia de ingreso ni a reunión ulterior alguna

Mayormente autodidacta, se le califica como “el padre de la Microbiología” por sus contribuciones a su establecimiento como disciplina científica y por sus trabajos pioneros en microscopía.

Sus principales descubrimientos fueron:

- infusorios (protistas en la clasificación zoológica actual) en 1674
- espermatozoides en 1677
- el patrón de bandas de las fibras musculares en 1682
- bacterias (por ejemplo, *Selenomona* de cavidad bucal humana) en 1683

Fabricó más de 500 lentes ópticas y cerca de 25 microscopios de diferentes tipos de no más de 5 cm de largo con marcos de plata o cobre y lente única hechas a mano. El otro lado del microscopio tenía un alfiler, donde se colocaba la muestra para permanecer cerca de la lente. También había tres tornillos a fin de mover el pasador y el objeto a lo largo de un eje para cambiar el enfoque y de otros dos para navegar a través de lo observado.

Los nueve microscopios supervivientes muestran capacidad para aumentar el objeto hasta 275 veces aunque se sospecha que llegó a tener algunos con aptitud ampliadora cercana a las 500 veces.

Calvinista de la iglesia reformada holandesa, el comerciante que descubrió la vida microscópica murió en 1723. Había escrito unas 190 cartas a la Royal Society y se llevó a la tumba el secreto de la fabricación de sus aparatos (en particular, de las lentes).

Recién en 1957 el ingeniero eléctrico Clair Stong develó el enigma.

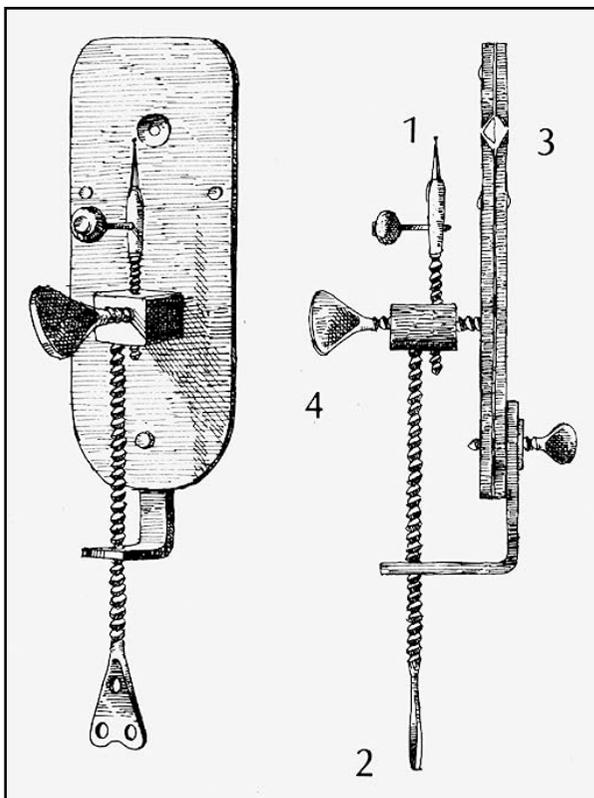


Figura 2.

*Johannes Vermeer*⁴⁻⁶

Fue hijo de un tejedor de *caffa* (tejido satinado fino), marchante de arte y dueño de la posada Machelen en la Plaza del Mercado.¹

Fallecido su padre en 1652, se hizo cargo del negocio y su madre de la posada que fue alquilada tras un intento frustrado de venta. Vermeer la heredó cuando ella murió en 1670 y continuó alquilándola.

En 1653 contrajo matrimonio con Catherina Bolnes, se convirtió del protestantismo de crianza al catolicismo practicado por su esposa y la familia de ella y ambos se mudaron a casa de su rica madre política Maria Thins, pariente lejana del pintor utrechtense Abraham Bloemaert.

Ese año, ingresó como maestro pintor en el Gremio de San Lucas de Delft.

Sorprende por todo lo antedicho que haya quienes sostienen que, careciendo de dinero, tal acceso se concretó mediante el pago de cuotas.

Sin embargo, poco se sabe acerca de por qué Vermeer se decidió por este arte así como sobre quiénes fueron sus maestros, cuánto duró su aprendizaje y cuál fue su verdadera formación.

Se hipotetiza que pudo haber estado inspirado por dos artistas influyentes de esa ciudad: Leonard Braemer, católico y testigo de su boda, y de Carel Fabritius, exalumno de Rembrandt.²

Es notorio que en sus primeras telas, de carácter mitológico y religioso (*Diana y sus ninfas* o *Diana y sus compañeros* (c. 1654-1655), *Santa Práxedes* (c. 1655) y *Cristo en la Casa de María y Marta*, c. 1654-1656) hay influencias de dos escuelas pictóricas: la italianizante de Utrecht, ligada al tenebrismo de Caravaggio, y la de Amsterdam, relacionada con los claroscuros de Rembrandt van Rijn. Así, una suerte de integración de una y otra resulta perceptible en *La alcahueta* (fecha y firmada J.V.Meer, 1656) en la que Vermeer figuraría a la izquierda de la composición.

Avanzada la década del 50 y posiblemente por la poca demanda de trabajos religiosos a la luz de la austeridad icónica calvinista, incursionó en escenas de la vida cotidiana, denominadas de género con las que se lo vincula habitualmente. En esa tesitura, pintó entre 1656 y 1660: *La durmiente* y *Mujer leyendo una carta* (c. 1656) (en esta última se descubrió recientemente un cupido en la pared posterior), *Soldado y muchacha riendo* (c.1657), *La lechera*, *La callejuela* o *vista de casa de Delft* y *Vista de Delft* (paisaje en el que se destacan la muralla y las rotundas puertas ciudadanas, la torre de la Iglesia Nueva donde yacen los restos de los independentistas príncipes de Orange y ciudadanos de a pie)(c.1658), *La muchacha del vaso de vino*, *Gentilhombre y dama bebiendo vino* y *Mujer en ventana* (c.1658-1660).

1. A diferencia de Rembrandt, no han quedado retratos suyos, salvo supuestos autorretratos en pocas de sus pinturas.

2. Muerto a los 40 años en la explosión del polvorín. El historiador de Delft Dirk van Bleiswijk o Dirck van Bleyswijk en un poema que le dedicó lo comparó al ave fénix que renació de sus cenizas en la figura de Vermeer.

Desde 1660 hasta su muerte, Vermeer produjo la mayoría de sus mejores pinturas, en especial escenas de interiores, vendió su trabajo a un reducido grupo de adquirentes, alcanzó notoriedad en su localidad siendo designado jefe del gremio de pintores hacia 1662.

En una casa poblada de hijos concentró su menester en habitaciones privadas y serenas con mujeres en distintas actitudes que mueven a encontradas interpretaciones: *La muchacha del turbante (o de la perla)* (c. 1660) (popularizada como “La Mona Lisa del Norte”), *Mujer escribiendo una carta y su criada* (c.1660-1662), *Mujer con un cántaro de agua* (c. 1662), *La pesadora de perlas (o Mujer sosteniendo una balanza)* y *La muchacha de azul* (c.1662-1663), *Mujer de azul leyendo una carta* y *El concierto* (c. 1663), *Mujer tocando el laúd* (c.1663-1664), *La dama del sombrero rojo*, *La muchacha de la flauta* y *La encajera* (c.1664), *Dama al virginal y caballero* y *Mujer con un collar de perlas* (c.1665), *Mujer tocando la guitarra* (c.1667), *La carta de amor* y *Dama de pie ante el virginal (clavicordio)* (c.1670) y *Dama sentada al virginal (clavicordio)* (c. 1673).

Durante este período produjo también: *La lección de música interrumpida* (c.1660), *El Taller del pintor, El arte de pintar o Alegoría de la pintura* (c. 1660-1662), *El astrónomo* (fechado y firmado JVermeer, 1668), *El geógrafo* ((fechado y firmado JVermeer, 1669) (ambos con bata japonesa honorífica -japons-, de moda en esa época) y *Alegoría de la Fe* (c.1670-1675).

En 1670, Vermeer fue nuevamente elegido jefe del gremio de pintores de su ciudad natal en 1672, sufre el deterioro económico que acompañó a la invasión de las tropas francesas y fallece repentinamente (¿infarto cardíaco?, ¿accidente cerebro-vascular?) en 1675, dejando esposa, 11 hijos e ingentes deudas. Según el registro funerario de la Iglesia Vieja de Delft, al menos catorce portadores llevaron su féretro, y la campana sonó una vez como ofrenda póstuma. Fue un final honorable sufragado por su suegra.

Un cierto número de su producción pictórica fue puesta a pública subasta en Amsterdam durante mayo de 1696.

Por su limitada creación (unos 35 cuadros – una treintena de carácter intimista, tres religiosos y dos paisajes exteriores) y su restricción en pocos compradores y/o acreedores locales no logró fama general en vida.

En 1866, el pintor y crítico francés radical Étienne -Joseph- Théophile Thoré (cuyo seudónimo era William Bürger) lo rescató del anonimato en el que estaba sumido por haber sido atribuidas varias de sus cuadros a otros pintores. Lo hizo adjudicándole erróneamente ideas de izquierda por sus temas que valoró populares.

Vermeer no supuso una revolución para el arte de su época pues los temas y el estilo se encontraban dentro de los parámetros ya establecidos por sus contemporáneos holandeses. Sin embargo, la nota diferencial residió en el silencio que logró transmitir en sus cuadros. En tal sentido, puede decirse que pinta el tiempo inmóvil de la presencia y de la cosa que dura más que el que discurre.

Lo caracterizan el empleo del color (con preeminencia del amarillo limón -en la luz-, el azul pálido y el gris claro, principales colores de su paleta según Van Gogh), la composición, la textura, el impasto, la pincelada y, esencialmente, la luz que relumbra, decrece, se dispersa y desvanece. Con facetas realistas dentro del barroco, suma, además, el uso del lienzo con una capa gris u ocre de base, la presencia de *pointillés* (punteado)³ en distintas estructuras, las figuras con contornos definidos por el contraste luz-sombra, determinados trampantojos, los cortinados recogidos que descubren nuevos espacios, los pisos ajedrezados, algunos instrumentos musicales (= tiempo), las alfombras orientales, los ventanales con vidrios emplomados, el valor otorgado a los espejos y a las perlas así como a los fondos con pinturas y mapas (= espacio) (cuadro dentro del cuadro) que conducen a variados simbolismos. A este respecto, tres de sus producciones valen a modo de ejemplo: *La pesadora de perlas* (lo mundanal y efímero versus el Juicio final, espiritual y eterno), *El Taller del Pintor* (alegoría de la Pintura, muestra espacios sucesivos desde el corrido cortinaje de recamados verdes hasta el percibido detrás del mapa de los Países Bajos previo a la Paz de Westfalia, un pintor de espalda vestido elegante-

3. No confundir con puntillismo.

mente (¿Vermeer?) quien reproduce, junto a una mesa con una máscara, símbolo de la derrota de la escultura ante la pintura, y bajo una araña de cobre con un águila bicéfala fragmentada en perlas centellantes, el laurel de una modelo travestida de Clío, musa de la Historia, con gloriosa corona láurea, sosteniendo con su diestra el libro de Historia griega de Tucídides (signo de conocimiento y de memoria) y con la siniestra, la fama y la gloria encarnadas en un trombón) y *La alegoría de la Fe* (un cortinaje retraído abre la escena donde se advierten: un cuadro de la crucifixión al fondo, crucifijo, cáliz y misal sobre la mesa, la manzana y la serpiente del pecado original en el piso -esta última con la cabeza aplastada por la Piedra Angular de la Iglesia (Cristo)- y la Fe Católica hecha dama con su pie derecho asentado sobre el globo terráqueo -dominio católico mundial- y dirigiendo la mirada hacia un globo de cristal pendiente -el cielo-). En los tres la luz ingresa, brilla y se extingue progresivamente desde una abertura invisible localizada a izquierda del observador, como en la mayoría de sus escenas intimistas.

En lo que atañe a la perspectiva, Vermeer se basó en tradicionales construcciones mediante clavos en el lienzo, ubicados en los puntos de fuga y desde donde partían cuerdas que guiaban la construcción de las líneas ortogonales, definidoras de la recesión de pisos, ventanas, muebles y paredes. Empero, no se descarta por completo que, también, pudiere haber recurrido a la cámara oscura conocida de antiguo y con la que entró en contacto a través de los jesuitas, quienes asociaban la luz observada por el ojo humano al aspecto moral de la luz divina penetrando en el alma.⁷

Referencias

1. Regin D. Traders, artists, burghers: A cultural history of Amsterdam in the 17th century. Amsterdam: Editorial Van Gorcum; 1976.
2. The Editors of Encyclopedia Britannica. Antonie van Leeuwenhoek. Dutch scientist. <https://www.britannica.com/biography/Antonie-van-Leeuwenhoek>.
3. Yount L. Antoni van Leeuwenhoek. First to see microscopic life. New Jersey: Enslow Pub.Inc; 2009.
4. Snyder LJ. El ojo del observador. Johannes Vermeer, Antoni van Leeuwenhoek y la reinención de la mirada. Barcelona: Ediciones Acantilado; 2017.
5. Brion M. Vermeer. Barcelona: Librería Editorial Argos; 1963.
6. Ribas Tur A. Destapan un Cupido en una pintura de Vermeer. Ara; 2021. https://es.ara.cat/cultura/destapan-cupido-pintura-vermeer_1_4101010.html.
7. Ferrer I. Vermeer revela el misterio de su luz en vísperas de su mayor retrospectiva en Ámsterdam. El País; 2023. <https://elpais.com/cultura/2023-01-06/vermeer-revela-el-misterio-de-su-luz-en-visperas-de-su-mayor-retrospectiva-en-amsterdam.html>.
8. Flores Zúñiga JC. Vermeer: ilusión y enigma. Ars Kriterion E-Zine; 2023. https://www.youtube.com/watch?v=9j_qZaJarrU.

Lamentablemente, su notoriedad tardía llevó a falsificaciones como las pergeñadas por el neerlandés Han van Meegeren durante la década del 30 en el siglo XX.

A fines de la centuria pasada y en el curso de la actual, resultan destacables las exposiciones sobre Vermeer en la Galería Nacional de Arte de Washington y en el Mauritshuis de La Haya (1995 y 1996, respectivamente) y en el Rijksmuseum de Ámsterdam (2023).

Relación entre ambos y colofón

Van Leeuwenhoek y Vermeer fueron contemporáneos, vivieron en Delft, compartieron tiempo y lugar durante 27 años y manifestaron interés por lentes, instrumentos ópticos y la observación de la naturaleza.

Si bien ha sido apuntado que Van Leeuwenhoek es el hombre retratado en *El astrónomo* (Fig. 4) y en *El geógrafo* de finales de la década de 1660, existen quienes argumentan que parece haber poca similitud física con el microscopista.

Excediendo lo antedicho, probable es que se conocieran ya que, más allá de que ambos fueron hombres importantes en una ciudad con apenas 24.000 habitantes, Van Leeuwenhoek fue albacea del testamento de Vermeer y, según un crítico de arte, hasta lo financió en vida.⁸

En suma, haya sido o no posible un mutuo y estrecho conocimiento entre ambos, su coexistencia en un lugar y tiempo tan especial de la historia de los Países Bajos no deja de revestir un destacable virtuosismo.

MISCELÁNEA / MISCELLANY

FANTASÍAS CON EL CELLO

El arduo camino hacia el eterno descanso

OSCAR BOTTASSO

-¡Cuánto desearía que ese concierto fuera ejecutado en alguna de las presentaciones de la sinfónica!

-*Buon giorno caro amico!* ¿Me pregunto si esa manía suya de andar hurgando por cuanto recinto se le cruce es de siempre o constituye un signo de los años?

-*Buon giorno professore.* Torpeza la mía en no saludar primero, a decir verdad llevo adelante, desde no sé cuándo ... la "misión" de curiosear.

-Explicación aceptada y por hoy digamos que está disculpado. Acuerdo con Ud. en cuanto a los méritos del segundo Concierto para violonchelo del querido Franz Joseph Haydn.

-¿Todo bien?

-Cómo le he oído decir a algunos colegas suyos, con pocos síntomas.

-Haya paz entonces.

-Me causó alegría que estuviera repasando la partitura. Los entendidos dicen que se halla entre las mejores obras para violonchelo del clasicismo.

-Juzgan bien. Durante muchos años se creyó que este concierto había sido compuesto en 1783 para Antonín Kraft, violonchelista de la Orquesta Esterházy en aquel imperio Austro Húngaro.

-Pero....

-Según radio pasillo y de acuerdo con estudios conducidos más recientemente la pieza no había sido escrita para Kraft ni siquiera fue estrenada por él. La afirmación efectuada por el hijo de Kraft al musicólogo Gustav Schilling era incorrecta.

-*"Vanidad de vanidades, todo es vanidad"*, reza el Eclesiastés.

-La mayoría de los expertos, hoy coinciden que sí se trata de una obra del maestro. Sobre todo después de descubrirse en 1951 la partitura autógrafa de Haydn.

-¡A las pruebas me remito!

-Los husmeadores que nunca faltan hallaron, incluso, referencias en la prensa Londinense donde se anun-

ciaba un nuevo concierto para violonchelo compuesto por Haydn el cual se tocó por primera vez el 24 de marzo de 1784.

-Es que muchos opinadores no toman en cuenta la existencia de las hemerotecas.

-Por partida doble, agregaría yo. Una semana después se anunció una segunda interpretación a cargo de James Cervetto, violonchelista principal de la Ópera Italiana de Londres y uno de los grandes virtuosos del instrumento, por esos lares.

-Por suerte existe el revisionismo histórico y finalmente los acontecimientos se terminan ubicando en el lugar correspondiente.

-Ya lo creo. Cada vez que se lo ejecuta constituye en definitiva un acto de justicia.

-Es verdad, además se trata de un admirable concierto.

-Me agrada sobremanera. El primer movimiento en re mayor es pausado y relajante, aunque de repente pasa a ser desarrollado, con la aparición de otro tema, sustentado en el anterior, para luego recapitular con la idea principal.

-¿Y el adagio?

-Es más lento que muchos de los movimientos de esta naturaleza compuestos por él, pero igualmente bello.

-El movimiento final remata muy bien en la forma de rondó.

-Muy a tono con el clasicismo, además de concluir con un tempo bastante alegre, quizás un poco menos virtuoso en comparación con el primer concierto que escribió para el instrumento.

-Es que el Allegro final del primero tiene una fuerza que a uno lo levanta de la silla.

-Sensación compartida.

-He leído bastante sobre él, y puedo decirle que no la tuvo fácil Don Franz Joseph.

-Se que provenía de una familia humilde.

-Así es, vino a este mundo a comienzos de 1732 en Rorhau en la baja Austria. Sus padres Joseph Haydn y Anna Maria Koller no eran artistas pero sí aficionados a la música.

-Un antecedente bastante común en este tipo de historias.

-Se cuenta que a los 5 años ya marcaba el ritmo de las melodías eslavas con trozos de madera que sostenía a modo de violín, cantando al mismo tiempo, pues poseía una hermosa voz.

-Uh, por aquellos tiempos era una llave capaz de abrir muchas puertas.

-No le quepa la menor duda. Para 1738 su talento se hace bien patente al punto que un familiar Johann Mathias Franck se ofrece a guiar su educación.

-¡Cuánto me agrada anoticiarme de estas historias!

-El traslado a Hainburg siempre en la baja Austria lo puso en contacto con la gran cultura y de paso una yapita.

-Me la veo venir, algún influyente maestro advierte el potencial del joven.

-¡Centro! Karl George Reutter designado nuevo Kapellmeister de la Catedral de San Esteban queda maravillado por las cualidades vocales del muchacho, y aconseja que pase a formar parte del prestigioso conjunto coral.

-¿De qué edad estamos hablando?

-Ocho años.

-¡*Sehr gut!*

-Hasta un cierto punto. Sobrevino una etapa difícil etapa ya que los cantores practicaban en demasía, alimentándose poco y mal.

-Y encima con una familia de bajos recursos.

-Así es pero Franz reponía calorías con pasteles concedidos como pago a los pequeños recitales ofrecidos en una repostería.

-Un decidido a resistir.

-Digamos que era un portentoso auto-resiliente, incluso llegó a superar un cuadro de viruela, que en los niños tenía una alta mortalidad.

-Pido excusas por una pequeña interrupción si me lo permite.

-Por supuesto.

-¿Por qué en los ciclos de formación musical, no se otorga un debido espacio a los hechos históricos que se dieron en la vida de los grandes cultores de este maravilloso arte?

-Qué acertado cuestionamiento, mi estimado. No tengo respuestas para eso, pero quizás tenga que ver con una suerte de aséptica pulcritud.

-Desde mi lugar sería constituiría una didáctica de gran ayuda, sobre todo para estos tiempos donde no abundan oportunidades y recursos, y las desesperanzas están a la vuelta de la esquina.

-¡Realmente! Franz carecía de medios para encarar su gran anhelo, la composición. Tal era su privación que no contaba con papel ni pluma. Pero así y todo crea unas primeras obras que, por cierto, no recababan la aprobación del envidioso Reutter.

-Los mortales tienen un rollo colosal con la envidia, uno ha visto historias realmente patéticas.

-Término proveniente del latín *invidia* que a su vez deriva de *invidere*.

-¿O sea?

-Mirar hacia el interior y a partir de eso avizorar con malos ojos, con hostilidad.

-Alguna vez me lo resumieron como que la felicidad del otro es una desventura para el envidioso.

-Exacto. Es más, en ciertos casos esa aspiración de tener aquello que el otro posee, puede tener consecuencias nefastas.

-¿Cómo sería?

-Que quien dispone de ese anhelado bien lo pierda, o resulte perjudicado.

-¡Qué joyita!

-Le arrimo un dato, se cuenta que Franz estuvo a punto de convertirse en un castrato.

-¡Ay, ay, ay!

-Al llegar a la pubertad su voz comenzó a cambiar y Reutter intentó persuadirlo contándole las excelentes consecuencias de tal mutilación, pero afortunadamente su padre llegó en el momento justo.

-¡Gracias, papá Joseph!

-Para colmo de males la emperatriz María Theresa había señalado que Haydn ya no cantaba sino que graznaba por lo que en 1749 fue despedido, sin contemplaciones ni dineros.

-Gran disfrute para Reutter

-Por suerte Franz recibió una pequeña ayuda de la familia Spangler en cuya casa residió por algunos meses.

-Aguerrido el muchacho.

-Aprende intensamente y enseña a su vez para subsistir hasta que finalmente puede alquilar una mísera boardilla en la Michaelerhaus en Viena.

-¡Nos vamos recomponiendo!

-En el edificio vivía Metastasio con quien establecería una importante amistad, a la par de ponerlo en conocimiento de Nicola Pórpura quien le aportó importantes enseñanzas respecto de la ópera italiana.

-¿El mismo que después se estableció en Londres y terminó siendo el gran competidor de Haendel?

-Ni más ni menos... Los días del joven eran interminables, podía llegar a trabajar hasta 18 horas, intentando alcanzar la mayor finura posible en sus composiciones.

-De alguna manera habrá querido compensar sus carencias materiales.

-Encima tenía una apariencia poco refinada, cicatrices de viruela incluidas.

-Como se suele escuchar por acá “flojo de papeles”.

-Felizmente en 1755 el médico Karl Joseph con Fürberg invitó a Haydn a participar en la orquesta de cámara que amenizaba sus veladas. Será allí donde se tocarán sus primeros cuartetos y así se comienza a visibilizar sus dotes de compositor.

-Una lucecita.

-Que fue creciendo, al año siguiente consiguió publicar algunas de sus obras.

-¿A la par de las sinfonías también se lo conoce como el padre de los cuartetos?

-Exacto. Tres años después, concretamente 1758 el conde Ferdinand Maximilian con Morzin le confirió una oportunidad única, ser maestro de capilla.

-*Plaudite, comoedia coepit!*

-Con algunos ingredientes poco felices.

-ACLARANDIO.....

-Las desafortunadas nupcias de 1760.

-Eso no debería ser un motivo de desdicha, digo, ... me parece.

-En realidad el joven estaba enamorado de Theresa Keller pero la muchacha terminó ingresando en un monasterio.

¿Y?

-Se casó con su hermana Anna María, una mujer de carácter irascible y falta de delicadeza, quien nunca llegó a comprender las cualidades de su esposo.

-¿Torpe la señora?

-Con todas las letras. Llegó a decir que para ella tanto le daba que su marido sea un zapatero o un artista.

-No son pocos los que “se hablan encima”.

-A la par de su maltrecho matrimonio; en 1761 los Morzin tuvieron problemas financieros.

-¿Proyecto Kappelmeister finiquitado?

-Efectivamente, pero las moiras hilaron bien.

-¡Menos mal!

-Entra en escena el príncipe Paul Anton Esterházy, quien lo contratará en exclusiva para su corte de Einstadt.

-Nobles muy proclives a los mecenazgos, hasta donde sé.

-En efecto. Al proporcionarle su propia orquesta, y con amplias oportunidades para componer sinfonías ese nombramiento fue crucial en el afianzamiento del género y, la historia de la música en sí.

-Me dan ganas de aplaudir.

-Lamentablemente el príncipe falleció poco tiempo después pero fue sucedido por Nikolaus quien refrendó esa especie de “adopción”.

-En definitiva empezó a transitar por una senda mucho más propicia.

-Por cierto, aunque empezaron a manifestarse algunos problemas de salud sobre todo respiratorios.

-Los achaques del cuerpo dicen ustedes.

-En 1783, incluso, tuvo que guardar cama debido a un prolongado cuadro catarral.

-Los inviernos han de ser duros en esa región.

-Al parecer Haydn padecía un proceso sinusobronquial favorecedor de este tipo de episodios que derivaron en una poliposis nasal la cual requirió una extirpación quirúrgica.

-A estos polis nos lo tengo.

-Son unas formaciones blanquecinas que se producen en el interior de la nariz o de los senos paranasales y están ocasionados por una inflamación de la mucosa.

-¿Es algo de gravedad?

-Si bien son benignos, suelen progresar al punto de ocasionar una obstrucción total.

-El turno de los cirujanos y sanseacabó.

-En cuanto a los pólipos le diría que sí.

-¿Otras enfermedades?

-No, ocurre que en 1790, falleció el príncipe Nicolás siendo sucedido por su hijo Antón, decidido a economizar gastos por lo que despidió a la mayoría de los músicos de la corte.

-*Ti saluto Francesco!*

-En realidad Haydn conservó un nombramiento nominal con un salario reducido y al no requerírsele demasiado sus servicios, el príncipe no tenía objeciones en permitirle viajar.

-¿Y entonces?

-El compositor aceptó una lucrativa oferta de Johann Peter Salomon, un violinista y empresario alemán,

para que visitara Inglaterra y al mismo tiempo dirigiera nuevas composiciones orquestales.

-La propuesta le vino de perillas.

-Una elección bien sensata porque Haydn era un compositor muy sonado allí. Incluso se venían haciendo esfuerzos para llevarlo a esa gran metrópoli desde 1782, aunque la lealtad de Haydn a los Esterházy le había impedido aceptar.

-Don Anton lo eximió de culpa y cargo.

-Tal cual. Después de las afectuosas despedidas de Mozart y otros amigos partió de Viena a mediados de diciembre de 1790.

-No tenía muy en claro la relación con Mozart.

-Wolfgang lo apreciaba muchísimo incluso tenía un cierto resquemor por su salud al emprender un viaje tan largo, para aquel entonces.

-Según lo que me han referido fue el comienzo de un período muy auspicioso para Haydn.

-Tanto el viaje de 1791-1792 como una segunda visita en 1794-1795 fueron un éxito rotundo. El público acudía en masa a los conciertos de Haydn.

-Se lo tenía bien merecido.

-Y de paso consiguió alcanzar la ansiada seguridad financiera.

-Una de sus sinfonías es conocida como Londres si mal no recuerdo.

-Si claro es la Opus 104 compuesta en 1795. En realidad es la decimosegunda de las denominadas Sinfonías de Londres, además de ser la última sinfonía escrita por él.

-Perdón por la interrupción.

-*Avec plaisir*. Le cuento además, que en julio de 1792 obtuvo el título de Doctor *Honoris Causa* en Oxford.

-Lo que se dice un niño super mimado.

-Una caricia que podría haber mitigado un tanto el dolor ocasionado la muerte de Mozart, a la par de su inminente regreso a Viena.

-¿Ahí nomás?

-Hacia fines de ese mismo mes, en medio de una fría recepción.

-¿Afamado y con dinero en los bolsillos, ... abraze visto!

-Pero finalmente muy reconocido en el mundo musical vienés, en grado tal de tener como pupilo a un joven y díscolo estudiante.

-¡Claro nuestro querido Ludwig!

-Con una extrema percepción anticipó que llegaría a ser uno de los más grandes compositores europeos.

-Estamos hablando de los momentos bisagra en la historia de la música occidental.

-Si fuera posible viajar en el tiempo quién no querría trasladarse a esa época... Ser un observador, por ejemplo, del viaje que hizo dos años después a Londres.

-Definitivamente los ingleses lo querían para sí.

-La familia real intentó por todos los medios que se radicara allí.

-Valorado y querido, yo les habría dado el sí.

-Pero el sucesor de los Esterházy, Nikolaus II, formuló un fuerte reclamo y Franz regresó a su puesto de maestro de capilla.

-De nuevo a la subordinación.

-Pero, ... el ahora amigo del Rey Inglés se había vuelto merecedor de un trato no dispensado hasta ese momento.

-Después de varias décadas no tuvieron otra alternativa que volverse bonachones.

-Esa gente sabía de diplomacia. Ciertamente es que para esa época la salud de Haydn ya mostraba signos de deterioro, sobre todo su propensión a las infecciones respiratorias.

-¿Empezaron a flaquear sus fuerzas?

-Siguió trabajando aunque de un modo más sosegado.

-Muy entendible, además en sus alforjas acarrea una maravillosa producción musical.

-Las descripciones de los últimos años indican que Haydn padecía de insuficiencia cardíaca y cada proceso respiratorio implicaba la agudización de su enfermedad de base.

-El maldito círculo vicioso, como les he oído decir.

-En 1805 incluso se lo declaró muerto y en París se celebró una misa por su descanso en tanto que Cherubini compuso una cantata como recordatorio.

-Con esos amigos no hacen falta enemigos.

-Haydn que siempre tuvo buen humor dijo lamentar no haberlo sabido antes para dirigir el Réquiem de Mozart.

-¡BIEN FRANZ!

-En mayo de 1809 experimenta un nuevo cuadro respiratorio agravado por una neumonía, que lo llevó a la muerte hacia fines de ese mes, inmerso en una total paz espiritual.

-El feliz epílogo para una vida plena de dignidad.

-Lamentablemente no.

-No venga a agriar una historia a todas luces vivificante como lo había prometido.

-Es que los sucesos tomaron un rumbo muy desdichado.

-¿Los funerales?

-Estaba dispuesto que los restos del músico descansaran en Eisenstadt en el panteón familiar de los Esterházy.

-Me parece correctísimo.

-La guerra contra los franceses trastocó los planes y quedó en el cementerio de Hundsturm de Viena.

-¿Y con eso?

-Cuatro días después del sepelio, un par de alimañas Joseph Carl Rosenbaum, y Johann Nepomuk Peter, se dirigieron durante la noche a la tumba del músico y le pagaron al sepulturero para que les entregase la cabeza.

-ESPANTOSO. ¿Qué los movió a cometer tamaña atrocidad?

-Rosenbaum y Peter creían que el intelecto y las habilidades mentales venían definidas por el tamaño, forma y proporciones del cráneo.

-Pero el fin nunca puede justificar los medios.

-Esas cuestiones no eran motivo de preocupación para esos enajenados, por utilizar un calificativo piadoso. El cráneo de Haydn fue conservado por Peter como parte de su colección, aunque diez años después se lo cedió Rosenbaum, quien había tenido más cercanía con el músico.

-¿Y cómo siguió la historia?

-Se cuenta que en 1820 el duque de Cambridge hizo un comentario al príncipe Esterházy que derivó en un revuelo de aquellos.

-En castellano por favor.

-Se refirió a lo afortunado que era por tener próximo los restos del maestro.

-Como quien no quiere la cosa, el Lord sembró una suerte de cizaña.

-En ese momento Nikolaus II cayó en la cuenta de que no había efectuado el traslado del cuerpo y cuando se deciden a abrir el ataúd advierten que le faltaba la cabeza.

-¡SAPOS Y CULEBRAS!

-Comenzaron las indagaciones y finalmente se supo que los profanadores habían sido Rosenbaum, antiguo secretario de Nikolaus II y su adlátere Peter, oficial de la penitenciaría.

-Quienes pretendían correlacionar la morfología ósea craneal con las cualidades intelectuales.

-¡*Complimenti*, ha entendido perfectamente!

-Intentaron excusar lo imperdonable y además con-

sideraban justa su absolución pues “el gran hombre había sido abandonado y no debería existir un obstáculo legal para adueñarse de sus restos”.

-Y Nicolita pintado.

-Algo debía hacer para no convertirse en el hazmerreír del Imperio, y fue así como le ofreció una recompensa a cambio de que Rosenbaum le entregara el cráneo.

-Cuestión zanjada.

-Equivocado mi estimado.

-¡Por todos los cielos!

-La cabeza fue sepultada el 4 de diciembre de 1820 con el cuerpo de Haydn, pero en realidad Rosenbaum le había entregado una calavera falsa.

-Berlioz le habría agregado un movimiento más a su sinfonía fantástica.

-En 1829, poco antes de morir, Rosenbaum confesó su ardid y le devolvió el cráneo original a Peter.

-Vale decir que Pedrito también fue víctima de engaño.

-El destape estuvo a cargo de la viuda de Peter quien revelaría el secreto, a la par de ceder el cráneo, a alguien ajeno al círculo de farsantes, el Dr. Karl Heller, médico de su marido.

-¿Y de ahí en más?

-El galeno se lo pasó al profesor Rokitansky, quien lo depositó en el museo del instituto anatómico forense de Viena.

-¿Se encuentra allí?

-Falta una etapa, en 1895 fue depositado en la Sociedad de Amigos de la Música de Viena.

-¡Estamos cerca!

-En 1932, el príncipe Paul Esterházy, construyó una tumba de mármol para el músico en la Bergkirche de Eisenstadt.

-¿El sitio de la familia?

-Exacto un lugar más que adecuado, puesto que allí se estrenaron algunas de las misas que Haydn había compuesto para ellos.

-¡Menos mal!

-El 5 de junio de 1954 tuvo lugar una procesión con la cabeza portada en una urna. La comitiva recorrió la entrada del Musikverein en Viena, luego pasó por su casa natal en Rohrau y finalmente llegó a Eisenstadt.

-Podrían haber ejecutado algún número de su oratorio La Creación.

-El *Allelluia* por ejemplo.

-O la fuga final.

-También. La cuestión es que casi 150 años después de su muerte los restos del artista volvieron a reunirse.

-Insisto en que un coro debería haber cantado el *Singt dem herren alle stimmen*.

-¡Si Señor, todas las voces al unísono!

-De alguna manera consuela el hecho que Francisco José tenía buen humor...

-Vio que esta vez he traído una historia reconfortante, eh.

-En honor a la verdad sí, pero ...

-Los sempiternos claroscuros del alma humana.

-Desde este lugar uno ha llegado a la conclusión que aquellos "divos autodeclarados" y como tales demandantes de un trato reverencial, en realidad son inseguros de sí mismos.

-Comparto su parecer. Es más, estoy convencido que si los humanos nos preocupáramos mucho más en ser respetables que respetados, la convivencia se volvería más placentera.

-¿Y en el mientras tanto?

-La acerco una aseveración de alguien a quien le tocó atravesar momentos muy oscuros.

-Un músico.

-No, pero sí dotado de una preciosa musicalidad interior: Monseñor Angelelli.

-Cuál fue su afirmación

-“Hay que seguir andando nomás”

-Una síntesis perfecta, va derecho a la bitácora.

-Para todos esos días que Ud. ya conoce.

-Debo reconocer que la conversación de hoy tiene una cuota de sanación.

-Me alegro de que así lo sienta.

-Sentidas gracias y por futuros encuentros.

-*Spero di sì*.

-¡No se pierda y al entrar saludé!

