

Paciente de 20 años con Síndrome de Schmidt Tipo II: Enfermedad de Addison autoinmune, Tiroiditis de Hashimoto y Diabetes mellitus tipo 1. Reporte de caso

Md Dayra Monserrath Herrera Aizaga¹

monse.hai@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-7424-6566>

Médico General

Hospital Manuel Ygnacio Monteros – IESS
Ecuador

Md. Bianca Natacha Araujo Wong

bianca.awong25@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3913-1580>

Médico General

Consultorio Médico Privado
Ecuador

Md. Diego Fernando Pardo Vásquez

diegoferxx@hotmail.es

<https://orcid.org/0000-0002-4871-3451>

Médico General

Hospital Manuel Ygnacio Monteros – IESS
Ecuador

Md. Elizabeth Alexandra Cruz Barragan

alexandracruz_95@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-6821-7508>

Médico General

Coordinación Zonal 8
Ministerio de Salud Pública
Ecuador

Md. Miguel David Alvarez Saltos²

miguel_6_95@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8488-2797>

Médico General

Registro Nacional de Investigadores
Senecyt Nro. REG-INV-23-06967
Ecuador

RESUMEN

El Síndrome Poliglandular Autoinmune tipo II o Síndrome de Schmidt, se caracteriza por la presencia de insuficiencia suprarrenal asociado con enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Graves) y/o diabetes mellitus tipo 1. Además, se asocia con otras enfermedades autoinmunes también órgano específicas como el vitiligo, anemia perniciosa, alopecia e hipogonadismo, entre otras. En el 50% de los casos, la insuficiencia suprarrenal es la primera alteración endocrina que se manifiesta. Las manifestaciones clínicas dependen de la glándula afectada, requiere un tratamiento complejo y cuyo manejo inadecuado puede derivar en la muerte del paciente. Este Síndrome comprende una variedad de alteraciones asociadas con hipofunción de glándulas endocrinas y anomalías inmunológicas que comprometen la salud de quienes la padecen. Anticuerpos dirigidos contra algunos tejidos endocrinos se evidencian, esta alteración se presenta en dos grandes grupos clínica y analíticamente demostrable. Se reporta un paciente de 20 años con antecedentes patológicos de importancia como diabetes mellitus tipo 1, que acude por presentar pérdida de peso repentina, hiperpigmentación cutánea, astenia y disfunción eréctil motivo por el cual acude.

Palabras claves: poliglandular; autoinmune; anticuerpos; síndrome; enfermedad de Addison.

¹ Autor principal

² Correspondencia: miguel_6_95@hotmail.com

20-year-old patient with Schmidt Syndrome Type II: Autoimmune Addison's Disease, Hashimoto's Thyroiditis and Type 1 Diabetes Mellitus. Case report

ABSTRACT

Autoimmune Polyglandular Syndrome type II or Schmidt Syndrome is characterized by the presence of adrenal insufficiency associated with autoimmune thyroid disease (Hashimoto's thyroiditis or Graves' disease) and/or type 1 diabetes mellitus. In addition, it is associated with other autoimmune diseases as well. specific organs such as vitiligo, pernicious anemia, alopecia and hypogonadism, among others. In 50% of cases, adrenal insufficiency is the first endocrine alteration that manifests. The clinical manifestations depend on the affected gland, requiring complex treatment and improper management of which can lead to the death of the patient. This Syndrome includes a variety of alterations associated with hypofunction of endocrine glands and immunological abnormalities that compromise the health of those who suffer from it. Antibodies directed against some endocrine tissues are evident, this alteration occurs in two large groups clinically and analytically demonstrable. A 20-year-old patient with a significant pathological history such as type 1 diabetes mellitus is reported, who comes with sudden weight loss, skin hyperpigmentation, asthenia, and erectile dysfunction, which is why he comes.

Keywords: *polyglandular; autoimmune; antibodies; syndrome; Addison's disease.*

Artículo recibido 17 agosto 2023

Aceptado para publicación: 27 setiembre 2023

INTRODUCCIÓN

El síndrome poliglandular autoinmune tipo II o también denominado síndrome Schmidt, representa una condición médica rara. Fue descrita por primera vez en 1926 por Schmidt, su prevalencia a nivel mundial es de 1,4 a 4,5 casos por cada 100000 habitantes. Este síndrome es genéticamente complejo y multifactorial. su etiología es inmunológica y lleva a la disfunción de al menos dos sistemas glandulares endocrinos. Considerando los subtipos clínicos que posee esta entidad, las manifestaciones clínicas pueden ser variadas y es importante tenerlas en cuenta para realizar un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico.

El síndrome tipo II presenta según su descripción diabetes mellitus, insuficiencia suprarrenal y tiroiditis. Para su diagnóstico son precisas la coexistencia de disfunción cortico-adrenal con diabetes y con hipo o hipertiroidismo. La presencia de anticuerpos positivos antimicrosomales o antitiroglobulina no predicen la futura aparición de enfermedad tiroidea, que suele presentarse en forma de tiroiditis de Hashimoto. Son menos frecuentes que en el tipo I las asociaciones dermatológicas como vitiligo o alopecia. Hasta en un cuarto de los pacientes diagnosticados de Miastenia Graves y en una porción superior si esta se asocia a timoma, presentan síndrome poliglandular autoinmune tipo II. Algunos pacientes presentan también hipoparatiroidismo, habitualmente transitorio. La herencia es de tipo autosómico, aunque parece ligada a más de un gen. Se ha encontrado asociación con HLA DR3. Es la forma más frecuente de estos tres síndromes. Se hace obligado ante el diagnóstico de enfermedad de Addison, los controles posteriores del paciente para el posible diagnóstico precoz de las patologías asociadas.

El diagnóstico supone un reto en etapas tempranas y es poco sospechado este síndrome por su baja prevalencia, por lo que, aún no hay un protocolo diagnóstico para su detección, sin embargo, para llegar a un diagnóstico más específico, se debe tener en cuenta lo siguiente: debe estar presente al menos dos de las enfermedades típicas como enfermedad de Addison, enfermedad tiroidea autoinmune o Diabetes Mellitus tipo 1.

Se recomiendan pruebas de laboratorio y de imagen dependiendo de las manifestaciones clínicas, exámenes hormonales, genéticos y de inmunidad. Para el diagnóstico de enfermedad de Addison

se miden los niveles de la hormona adrenocorticotrópica, esta prueba se considera el Gold estándar, ya que posee una sensibilidad del 95% y especificidad del 97%.

Para el diagnóstico de anomalías en la glándula tiroides se deben medir los niveles de la hormona Tirotropina, Tiroxina y Triiodotironina libres. Los pacientes que presenten enfermedad de Addison deben realizarse cada cinco años pruebas para enfermedad tiroidea o diabetes tipo 1. El tratamiento es complejo y debe ser acorde al órgano glandular afectado, un tratamiento erróneo puede llevar a la muerte del paciente. En la insuficiencia glandular se puede optar por tratamientos de restauración hormonal.

En caso de una crisis suprarrenal se debe revertir rápidamente los trastornos electrolíticos, la hipotensión y los signos de shock. Se puede administrar solución salina al 0.9% con dextrosa al 5% se debe administrar el doble de la dosis de mantenimiento por vía intravenosa, la hidrocortisona también debe administrarse por vía intravenosa, en caso de insuficiencia suprarrenal primaria, se debe administrar fludrocortisona como reemplazo de mineralocorticoides.

En pacientes con síndrome poliglandular autoinmune asociado a Diabetes Mellitus tipo 1, una disminución notable de los requerimientos de insulina puede indicar de manera temprana una coexistencia de insuficiencia suprarrenal. Durante el tratamiento se debe tener en cuenta que durante la evolución de la enfermedad los pacientes pueden desarrollar una insuficiencia en otros órganos, por lo que se debe realizar controles con intervalos de tiempo más cortos.

Paciente masculino de 20 años con antecedentes de Diabetes mellitus tipo 1 y tiroiditis de Hashimoto, refiere que hace 3 meses y sin causa aparente presenta astenia, disminución del apetito y pérdida de peso no cuantificada. Desde hace 1 mes el cuadro se acompaña de dolor abdominal difuso de intensidad 5/10 según escala EVA, deseo de consumir alimentos salados e hiperpigmentación cutánea a nivel de la frente, mejillas, codos, y cuello. Además indica que ha tenido problemas de disfunción eréctil durante los últimos 2 meses y alopecia difusa en axilas y cabello.

Enfermedades médicas

- Diabetes mellitus tipo 1 desde hace 10 años en tratamiento actual
- Tiroiditis de Hashimoto desde hace 2 años en tratamiento actual

Antecedentes alérgicos: No refiere

Antecedentes quirúrgicos: No refiere

Antecedentes familiares: Diabetes Mellitus tipo 2 en Madre

Hábitos

- Alimentación: balanceada 3 veces al día
- Intolerancias alimenticias: ninguna
- Catarsis: 1 vez al día
- Diuresis: 2 – 3 veces al día
- Sueño: 8 horas diarias, no reparador
- Bebidas alcohólicas: no
- Tabaco: no
- Drogas: no
- Medicación: Insulina NPH 18 U AM y 22 U PM + Insulina cristalina 12 U (desayuno), 12 U (almuerzo) y 8 U (merienda), levotiroxina 50 mcg PO QD.

Paciente ingresa al servicio de Endocrinología en donde realiza la exploración física pertinente, signos vitales: frecuencia cardiaca 80 latidos por minuto, saturación 91% con fio2 21 %, tensión arterial 90/60 mmhg, frecuencia respiratoria de 19, temperatura de 36.6°C axilar, peso: 50.3 kg, talla: 170 cm, IMC: 17.33 (Bajo Peso).

Paciente pálido, deshidratado, afebril, tranquilo, orientado en tiempo, espacio y persona con razonamiento lógico, comprensión y juicio normales, hiperpigmentación facial. Glasgow 15/15.

Cabeza: normocéflica, no protrusiones, no depresiones, caída de cabello difusa. Ojos: pupilas fotorreactivas, isocóricas, escleras blancas, conjuntivas pálidas. Nariz: fosas nasales permeables.

Boca: mucosa oral seca y con coloración oscura (hiperpigmentación) en el paladar duro y blando.

Labios: simétricos, deshidratados y sin alteraciones. Encías: normales. Lengua: coloración y

movilidad normal. Orofaringe: Hiperémica. Amígdalas y úvula: Normales. Cuello: simétrico, hiperpigmentada, sin masas evidentes, no hay regurgitación yugular.

Tórax: simétrico, latido apexiano no visible, respiración torácica, no hay dolor a la palpación, expansibilidad normal, elasticidad pulmonar normal. Matidez cardiaca desde 4to espacio intercostal izquierdo línea paraesternal, no se evidencia cardiomegalia, sonoridad en las regiones correspondientes a ambos pulmones, hemitórax derecho: sonoridad pulmonar hasta la quinta costilla, a partir de la cual se aprecia matidez hepática, hemitórax izquierdo: sonoridad pulmonar y submatidez cardiaca normal, timpanismo en el espacio de Traube. R1 y R2 rítmicos, normofonéticos, no se auscultan soplos, murmullo vesicular normal, no presencia de estertores, crepitantes ni sibilancias.

Abdomen: inspección: Simétrico, color de la piel concuerda con el resto del cuerpo. No cicatrices, auscultación ruidos hidroaéreos presentes palpación abdomen suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda. Región lumbar: inspección: Simétrica, de aspecto normal, color de piel acorde con el resto del cuerpo. Palpación: Sensibilidad conservada, puntos costovertebrales y costo musculares negativos Percusión: Puño percusión no dolorosa. Región genitourinario: No valorada.

Extremidades Superiores: tono y fuerza muscular conservado, hiperpigmentación en región del codo, pulsos distales presentes, normorreflexia en reflejos: bicipital, tricipital y estiloradial, no se evidencia edema.

Extremidades Inferiores: tono y fuerza muscular conservado, hiperpigmentación en región del codo, pulsos distales presentes, normorreflexia, en reflejos osteotendinosos: rotuliano y aquiliano, Babinski negativo. Reflejo rotuliano: ++/++++, Reflejo aquiliano: ++/++++

Exámenes de laboratorio:

Tabla 1
Biometría Hemática

Parámetros	Valor	Unidades	Valores de referencia
Leucocitos	8.6	k/uL	(4.800 – 10.800)
Linfocitos	3.2	k/uL	(1.10 – 3.20)
Linfocitos %	36.5	%	(30.5 – 45-5)

Monocitos	0.7	k/uL	(0.30 - 0.80)
Monocitos %	7.5	%	(5.5 – 11.5)
Neutrófilos	4.2	k/uL	(2.20 – 4.80)
Neutrófilos %	48.6	%	(40 – 40.5)
Eosinófilos	0.5	k/uL	(0.02 - 5.00)
Eosinófilos %	5.70	%	(0.50 – 2.90)
Basófilos	0.1	k/uL	(0.00 - 2.00)
Basófilos %	0.7	%	(0.2 – 1.0)
G. Rojos	5.2	M/UL	(4.200 - 5.100)
Hemoglobina	15.3	g/dL	(12.0 - 16.0)
Hematocrito	45.6	%	(37.0 - 47.0)
MCV	87.2	fL	(81.0 - 99.0)
MCH	29.3	pg	(27.0 – 32.0)

Tabla 2
Química Sanguínea

Parámetros	Resultados	Unidades	Valores de Referencia
BUN	7.01		
PCR	1.8	mg/l	0.0-3.0
LDH	586.0	U/l	210 - 480
Creatinina	0.5	mg/dl	0.5-1.1
Urea	15.0	mg/dl	16.6-50.0
Albumina	4.6	g/dl	3.5 – 5.5
Proteínas Totales	9.1	g/dl	6.6 – 8.7
Haptoglobina	5.00	mg/dl	30.00 a 200.000
Acido Úrico	2.9	mg/dl	3.4 – 7.0
AST (TGO)	43.4	U/L	0.0 – 32.0
ALT (TGP)	103.2	U/L	0.0 – 40.0
Fosfatasa Alcalina	103.0	U/L	0.0 – 270.0
Bilirrubina Total	0.545	mg/dl	0.000 – 1.100
Bilirrubina Directa	0.206	mg/dl	0.010 – 0.300
Bilirrubina Indirecta	0.339	mg/dl	0.210 – 0.800
Ferritina	250.0		
Hierro Sérico	140.0	ug/dl	37.0 -145.0
Transferrina	213.0	mg/dl	202.0 – 336.0

Glucemia basal	326	mg/dl	70.0 - 100
-----------------------	-----	-------	------------

Tabla 3
Serológicos

Parámetros	Resultados	Unidades	Valores de Referencia
TSH	5.410	uUI/ml	0.270 – 4.200
T4 Libre	1.240	ng/dl	0.930 – 1.700
Prolactina	16.330	ng/ml	4.040 – 15.200
Testosterona	3.5	ng/ml	0.0 - 0.8
LH	7.0	mUI/ml	
FSH	4.4	mUI/ml	
ACTH	>2000	pg/ml	0.0 – 49.0
Cortisol	800	nmol/l	
PTH	35.63	pg/ml	11.000 - 67.000
Ac. Anti-VIH 1&2	No reactivo		
R. L. VDRL	No reactivo		
Tuberculosis	Negativo		
Citomegalovirus	Negativo		
Rubeola	Negativo		
Rubeola	Negativo		

Rx de Tórax (imagen 1)

Imagen 1

Rx de Tórax



Reporte: No alteraciones

Conclusión: Dentro de los Parámetros fisiológicos normales

Resonancia magnética de la Silla Turca Simple y Contrastada

Reporte: El estudio prácticamente demuestra la Silla turca de morfología y tamaño conservados

La glándula hipofisaria es de tamaño normal en sus componentes adeno y neuro hipofisario.

El infundíbulo se presenta central sin desviaciones. En la fase contrastada, la glándula se impregna en forma homogénea e intensa, visualización nódulo de 3 mm región derecha realiza postcontraste. Las estructuras paraselares incluyendo los senos cavernosos tienen aspecto normal.

La neumatización del seno esfenoidal es adecuada. En el parénquima cerebral no hay evidencia de hipointensidades, hiperintensidades ni masas ocupando espacio.

Conclusión: Microadenoma hipofisario.

Tomografía simple y contrastada de abdomen

Reporte: se realizan cortes axiales secuenciales de alta resolución a nivel de las glándulas suprarrenales post-administración del contraste endovenoso.

Hígado: aumentado de tamaño, contornos y densidad normales, sin evidencia de lesiones focales o difusas. No hay evidencia de dilatación de la vía biliar intra o extrahepática. Patrón vascular intrahepático dentro de lo normal. No hay realces anómalos post administración del contraste endovenoso.

Bazo: de tamaño, contornos y densidad normal.

Adrenales: existe disminución del tamaño de la glándula suprarrenal izquierda, mientras que la derecha no es visible. Ambas atróficas. No hay lesiones nodulares quísticas, solididad ni calcificaciones. No hay realces anómalos post administración del contraste endovenoso.

Riñones: de tamaño, contornos y densidad normales. Ambos riñones concentran y eliminan de forma adecuada.

Estructuras vasculares del retroperitoneo dentro de lo normal. No hay evidencia de linfadenopatía retroperitoneal.

Existe ligero derrame pleural derecho.

Conclusión: hallazgos sugestivos junto a la clínica con una enfermedad de Addison por adrenalitis autoinmune.

DISCUSIÓN

El síndrome tipo II presenta según su descripción diabetes mellitus, insuficiencia suprarrenal y tiroiditis. En nuestro paciente se correlacionan los tres hallazgos patológicos siendo el último en diagnosticarse su enfermedad de Addison, se realizan exámenes de laboratorio que evidencian niveles altos de cortisol, acompañados junto a descompensación de la diabetes con valores por encima de 300 mg/dl, además se evidencia TSH, acompañado de la prolactina reflejan niveles altos. Todo esto, se asocia con otras enfermedades autoinmunes también órgano específicas como el vitíligo, anemia perniciosa, alopecia e hipogonadismo, entre otras. Las manifestaciones clínicas dependen de la glándula afectada. Este Síndrome comprende una variedad de alteraciones asociadas con hipofunción de glándulas endocrinas y anormalidades inmunológicas que comprometen la salud de quienes la padecen. El signo más específico de insuficiencia suprarrenal primaria es la hiperpigmentación de piel y mucosas, que puede llegar a ser difícil de detectar en pacientes con piel bronceada. El compromiso tiroideo está presente en el 70-90 % de los casos y genera principalmente tiroiditis de Hashimoto. Es importante considerar que las manifestaciones clínicas pueden exacerbarse posterior a la suplencia con levotiroxina. Más del 50 % de los pacientes diabéticos con autoanticuerpos tiroideos progresan a enfermedad autoinmunitaria tiroidea. La diabetes mellitus tipo 1 puede asociarse, preceder o suceder a las manifestaciones de insuficiencia tiroidea y adrenal, al igual que las manifestaciones de hipotiroidismo, es el

componente más frecuente y el primero del síndrome poliglandular autoinmune tipo II. La más común de las combinaciones en esa serie fue la de diabetes mellitus tipo 1 con enfermedad de Addison y tiroiditis de Hashimoto, misma que presentó nuestra paciente. El diagnóstico se estableció por el examen clínico y el estudio de los niveles de hormonas como ACTH, cortisol, TSH, triyodotironina, tiroxina, renina en plasma, FSH, LH y electrolitos, además debe realizarse como complemento indispensable la detección de anticuerpos contra las diferentes glándulas endocrinas.

CONCLUSIÓN

El síndrome poliglandular autoinmunitario Tipo II es una patología clínica poco frecuente. Su abordaje diagnóstico y terapéutico se realiza de manera errónea, debido a que su presentación se asume como patologías aisladas. Por lo que es importante que una vez que encontramos una patología endocrina autoinmunitaria se deben realizar en el paciente controles periódicamente con el fin de evidencia o controlar la aparición de otras patologías endocrinas superpuestas. Un diagnóstico temprano tendrá una respuesta farmacología eficaz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Paneque Pocio María Elena, Fuentes Díaz Zaily, Fernández Leal Sandra, Rodríguez Salazar Orlando. Procedimiento anestésico de urgencia del síndrome poliglandular autoinmune tipo II: presentación de un caso. AMC [Internet]. 2011 Abr [citado 2023 Sep 22]; 15(2): 343-351. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000200013&lng=es
- Soriano RJ, Carrera GE, Sánchez PV. Síndrome poliglandular autoinmune tipo II (síndrome de Schmidt). Informe del primer caso diagnosticado en 29,568 autopsias practicadas en el Hospital general de México. Rev Med Hosp Gen Mex 2009;62(2):128-31
- Resende E, Novoa G, Nascimento M, Loidi L, Saborido R, Cabanas P, et al. Precocious presentation of autoimmune polyglandular syndrome type 2 associated with an AIRE mutation. Hormones. 2015;14(2):312-6.

- Gürkan E, Çetinarslan B, Güzelmansur İ, Kocabaş B. Latent polyglandular autoimmune syndrome type 2 case diagnosed during a shock manifesta-tion. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(7):521-3.
- González Macías NA, Síndrome de Rojas García W. Schmidt: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev.ACE [Internet].* 18 de septiembre de 2020 [consultado el 21 de septiembre de 2023];7(2):122-5. Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/611>
- PilaPérez Rafael, Pila Peláez Rafael, Holguín Prieto Víctor A., Torres Vargas Etelívar, Rodríguez Martí Mariela. Síndrome poliglandular autoinmune tipo II: presentación de un caso. *AMC [Internet].* 2013 Jun [citado 2023 Sep 22] ; 17(3): 370-380. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000300012&lng=es.
- Pila PR, Pila PR, Holguín PVA, et al. Síndrome poliglandular autoinmune tipo II: presentación de un caso. *AMC.* 2013;17(3):301-311.
- Paulino Basalto Miguel, Pila Pérez Rafael, Rodríguez López Aquile, Pila Peláez Rafael, Tamakloe Kafui. Síndrome de schmidt tipo II. *AMC [Internet].* 2001 [citado 2023 Sep 22] ; 5(Suppl 1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552001000700012&lng=es.
- Badenhoop K, Walfish PG, Rau H, Fischer S, Nicolay A, Bogner U.Susceptibility and resistance alleles of human leukocyte antigen (HLA) DQA1 and HLA DQB1 are shared in endocrine autoimmune disease. *J Clin Endocrinol Metab* 80:2112–2117
- Bakkour A, Zakkor M, Taha Khairy L, Horo R, Mohammed E, AlhusseinH. Autoimmune polyglandular syndrome type 2: A case report. *Ann Med Surg.* 2022;78:103742.DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103742
- Schulz L, Hammer E. Autoimmune polyglandular syndrome type II with co-manifestation of Addison's andGraves' disease in a 15-year-old boy: case report and literature review. *J Pediatr Endocrinol Metab.*2020;33(4):575-578. DOI: 10.1515/jpem-2019-0506

Hoener K, Sharma T. Type II polyglandular autoimmune syndrome: a case of Addison's disease precipitated by use of levothyroxine. *BMJ Case Rep.* 21 de agosto de 2019;12(8):e230760.DOI: 10.1136/bcr-2019-230760

Vázquez López AL, Rosero Viteri IA, Tebanta Albán DN, Angamarca Coello MF, León Astudillo EJ. Síndrome Poliglandular Autoimmune Tipo II: Reporte de Caso. *Tesla rev. cient.* [Internet]. 2 de febrero de 2023 [citado 22 de septiembre de 2023];3(1):e127. Disponible en: <https://tesla.puertomaderoeditorial.com.ar/index.php/tesla/article/view/127>

Mallea Gil M.S., Ballarino M.C., Aparicio M.M., Bertini K., Ridruejo M.C., Gimenez S. et al . Possible association of Type II Autoimmune Polyendocrine Syndrome with HLA DRB1*-DQB1*. *Rev. argent. endocrinol. metab.* [Internet]. 2010 Dic [citado 2023 Sep 22] ; 47(4): 44-48. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342010000400007&lng=es.](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342010000400007&lng=es)