

Publicación completa de trabajos presentados en el 33° Congreso Argentino de Pediatría y análisis de factores que impidieron su publicación

Full-text publication of abstracts presented at the 33th argentinean pediatric meeting and non publication related factors

Dra. Daniela Canosa^a, Dr. Fernando Ferrero^{b,d}, Dr. Ariel Melamud^c,
Dra. Paula D. Otero^{a,c,d}, Dr. Raúl S. Merech^e y Dr. José M. Ceriani Cernadas^{a,d}

RESUMEN

Introducción. Se desconoce la magnitud de la falta de publicación de trabajos presentados en congresos en nuestro medio. Analizamos la proporción de trabajos presentados en el 33° Congreso Argentino de Pediatría (CONARPE) publicados, momento de la publicación y factores asociados a no publicación. **Métodos.** Encuesta a los autores, incluidos edad, género, especialidad, desempeño profesional, publicación o causa de no publicación.

Resultados. Se seleccionaron aleatoriamente 140/894 resúmenes. Se publicó el 11,4%, el tiempo promedio fue 27 ± 15 meses. Ninguna característica del autor se asoció con publicación. Las presentaciones orales tuvieron mayor tasa de publicación (p=0,018). En 95% de los no publicados no se envió el trabajo, refiriéndose falta de tiempo (35,9%), limitaciones metodológicas (15,4%), resultados no trascendentes (7,7%), falta de inquietud de publicar (7,7%), otros (33%).

Conclusión. Se publicó el 11,4% de los resúmenes. La presentación oral se asoció a mayor publicación. La principal causa de no publicación fue la no remisión por falta de tiempo.

Palabras clave: congresos como asunto, publicaciones periódicas como asunto, edición, pediatría, revisión por pares.

SUMMARY

Introduction. There is no information about non publication of research presented at scientific meetings in Argentina. We analyzed the full-text publication rate of abstracts presented at the 33° Argentinean Pediatric Congress (APC), time to achieve publication, and factors associated with publication or non-publication.

Methods. Survey-based cross-sectional study, including authors of abstracts presented at the 33° APC. The survey included age, gender, specialty and sub-specialty, professional area and reason of publication or non-publication.

Results. We randomly selected 140/894 presented abstracts. Only 16 abstracts (11.4%) were subsequently published in full, requiring 27±15 months. There were no association between full-text publication and author's characteristics. "Oral presentations" were more likely to be subsequently published (p=0.018). In non published abstracts, 95% were not submitted by the author, more frequently because of "lack of time" (35.9%). **Conclusion.** Only 11.4% of abstracts were subsequently published in full. Oral presentation was associated with a higher publication rate. Most frequent cause for non-publication was non submission due to lack of time.

Key words: congresses as topic, periodicals as topic, pediatrics, peer review.

INTRODUCCIÓN

Se considera que una investigación es completa cuando sus resultados se publican y están a disposición de la comunidad científica,¹ pero una proporción sustancial de trabajos presentados en congresos no alcanza la publicación.^{2,3}

La validez de la información presentada sólo en congresos es motivo de preocupación, ya que resultados preliminares o parciales podrían influir en la práctica sin suficiente respaldo científico.⁴

La preocupación por el bajo número de publicaciones en relación a los trabajos presentados ha llevado a intentar identificar barreras que entorpecen la publicación en diferentes países y especialidades.^{5,6}

En nuestro país se desconoce la magnitud del problema, especialmente en pediatría. El Congreso Argentino de Pediatría (CONARPE) es un evento que nuclea gran parte de la actividad científica pediátrica nacional; por ello, se trata de un escenario adecuado para evaluar el fenómeno.

Analizamos la proporción de trabajos presentados en el 33° CONARPE que fueron publicados, el tiempo promedio requerido para ello y la potencial influencia de elementos considerados "barreras para la publicación".

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, basado en encuesta anónima sobre plataforma web a auto-

- Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.
- Web master, Sociedad Argentina de Pediatría.
- Dirección de Publicaciones, Sociedad Argentina de Pediatría.
- Dirección de Congresos, Sociedad Argentina de Pediatría.

Correspondencia:

Dra. Daniela Canosa
daniela.canosa@hospitalitaliano.org.ar

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 13-1-10

Aceptado: 19-10-10

res de resúmenes del 33° CONARPE (2003). Este evento incluyó 894 resúmenes (presentación oral: 214, póster: 516, libro de resúmenes: 164), de los que se seleccionaron aleatoriamente 180.

El primer contacto se realizó por correo electrónico y se efectuaron 3 recordatorios. Luego de 8 semanas, los que no respondieron fueron contactados telefónicamente o personalmente.

El cuestionario comprendía 12 preguntas, incluidos edad, género, profesión, especialidad, subespecialidad, área de desempeño profesional, lugar y fecha de publicación o causa de no publicación.

Se definió como trabajo publicado a la publicación en revista científica con ISSN (*International Standard Serial Number*). Se verificó en cada revista la información vertida por los encuestados.

Análisis estadístico: asumiendo una tasa de publicación de $15 \pm 5\%$ y hasta 10% de las encuestas no contestadas o evaluables, se estimó un tamaño muestral de 180 resúmenes. Se los seleccionó del listado original del congreso en base a fracción muestral 1:5 con arranque aleatorio. Las características de la población se expresaron como proporciones con sus respectivos intervalos de confianza o con medidas de tendencia central y dispersión. Para cada pregunta, las respuestas fueron expresadas en porcentajes del total. La asociación entre publicación y potenciales predictores cualitativos se evaluó por ji al cuadrado (χ^2), y con los continuos, por prueba T. Se adoptó un nivel de significación de $p < 0,05$. Se utilizó SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, EE.UU.).

RESULTADOS

De los 180 resúmenes seleccionados, 6 no contaban con los datos necesarios para ser contacta-

Tabla 1. Revistas en las que fueron publicados los trabajos

Revista	n
Archivos Argentinos de Pediatría (Sociedad Argentina de Pediatría)**	6
Medicina infantil (Hospital de Pediatría Garrahan)**	3
Revista del Hospital de Niños Pedro de Elizalde	1
Revista Medicina de Buenos Aires* / **	1
Ludovica Pediátrica**	1
Lancet*	1
Pediatrics Infectious Disease Journal*	1
Revista Peruana de Pediatría**	1

* Indizada por MEDLINE al momento del estudio.

** Indizada por LILACS al momento del estudio.

dos. De los 174 restantes se obtuvo respuesta en 140 (80,4%); 68 respondieron la encuesta electrónica en forma directa y 106 debieron ser contactados telefónicamente para lograr su respuesta.

De los 140 resúmenes analizados, 38 (27,1%) pertenecían a la categoría presentación oral, 77 (55%) a posters, y 25 (17,9%) se hallaban en el libro de resúmenes (sin otro tipo de presentación).

La edad (media) de los autores fue $45,5 \pm 10,6$ años (intervalo: 30-79), 62,1% (IC 95%: 53,5-70,1) eran mujeres y 85% (IC 95%: 78-90) se desempeñaba en el área asistencial. El 92,1% de los encuestados eran pediatras, 61,7% de ellos con una subespecialidad.

Se publicaron en forma completa 16 trabajos (11,4%; IC 95%: 6,9-18,2), con un tiempo promedio para hacerlo de 27 ± 15 meses (mediana 26; intervalo intercuartílico: 7-37), principalmente en revistas nacionales (Tabla 1).

No se encontró asociación entre la edad del autor ($p = 0,7$), el género ($p = 0,22$), ser pediatra ($p = 0,61$), tener subespecialidad ($p = 0,5$) ni tipo de actividad profesional ($p = 0,93$) con la publicación ulterior de los resúmenes (Tabla 2).

Del total de trabajos publicados, el 56% fueron presentaciones orales, contra el 23,3% entre los no publicados ($p = 0,013$; OR = 4,21, IC 95%: 1,29-13,98).

De los 124 trabajos no publicados, 1,6% fue rechazado, 95% no fueron remitidos para ser publicados y 3,4% no refirió motivo.

Tabla 2. Distribución de las características de los autores, según publicación del trabajo

	Publicado n= 16 n (%)	No publicado n= 124 n (%)	P
Género			0,61
Femenino	9 (56,2)	78 (62,9)	
Masculino	7 (43,8)	46 (37,1)	
Especialidad			0,61
Pediatra	15 (93,8)	114 (91,9)	
Otros	1 (6,2)	7 (5,6)	
Subespecialidad	12 (85,7)	75 (91,4)	0,495
Área de desempeño profesional preferencial			0,93
Docencia	1 (6,2)	6 (4,8)	
Asistencial	14 (87,5)	105 (84,6)	
Investigación	1 (6,2)	6 (4,8)	
Urgencias	0 (0)	3 (2,4)	

Los 117 autores que no enviaron el trabajo para su publicación refirieron diferentes razones, siendo las más frecuentes "falta de tiempo" (35,9%), "pensar que no era publicable por limitaciones del estudio" (15,4%), "considerar no trascendentes sus resultados" (7,7%) y no tener inquietud de publicarlo (7,7%) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio sólo 11,3% de los resúmenes presentados en el CONARPE de 2003 se publicaron, porcentaje inferior al de otros países y en diferentes disciplinas médicas. En EE.UU., en congresos de oftalmología, fue del 60%,⁷ en ortopedia 49,7%⁸ y en urología 37,8%.⁹ En pediatría, en el Reino Unido, la tasa de publicación varió entre 51% y 78%¹⁰ y en Estados Unidos fue del 44,6%.¹¹

Es posible que nuestra baja tasa de publicación se relacione con las características del CONARPE, donde la presentación de casos y experiencias es muy frecuente, ya que se ha observado que la tasa de publicación aumenta en eventos de especialidades.^{5,12} También es posible que se relacione con la limitada trascendencia que suele adjudicarse en nuestro medio a la investigación y la publicación. Por ejemplo, la Carrera Médica del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires no discrimina entre trabajos presentados y publicados al momento de asignar puntaje para los concursos de promoción.¹³

La causa más frecuente de no publicación fue la no remisión del manuscrito, igual a lo referido por Sprague⁸ en congresos de ortopedia. En cuan-

to a las causas referidas por los autores para ello, el motivo más frecuente fue la falta de tiempo. Esto también concuerda con Sprague,⁸ quien refiere que 46,5% de los encuestados indicaban que tenían poco tiempo para escribir el manuscrito.

La presentación oral se asoció con mayor proporción de publicación, similar a lo referido por Gilbert¹⁴ y el tiempo promedio entre el evento y la publicación fue de 27 meses, semejante al observado por Weitz,¹⁵ quien lo estimó en 28 meses.

Es razonable pensar que nuestro estudio refleja adecuadamente la tasa de publicación, ya que ésta alcanza su máximo a los 4-5 años.²

El presente trabajo posee limitaciones a tener en cuenta. Evaluamos solamente una disciplina médica (pediatría), por lo cual los resultados no necesariamente reflejan lo que ocurre con otras disciplinas. Además, las características del CONARPE no permiten inferir qué ocurre en eventos con distinta exigencia en la admisión de trabajos o en especialidades pediátricas donde es posible que la tasa de publicación sea mayor. Finalmente, nuestro estudio puede presentar alguna limitación en el tamaño muestral, probablemente por la tasa de respuesta de la encuesta (80%) inferior a lo esperado (90%), evidenciada por la amplitud del intervalo de confianza de la proporción de trabajos publicados.

Sin embargo, hasta donde tenemos conocimiento, este es el primer estudio nacional y latinoamericano en pediatría. Además, cuenta con confiabilidad en los datos, ya que el empleo de herramientas de "e-research", como la utilizada, facilita la recolección de datos, disminuye errores atribuibles a carga por terceros y datos incompletos, acorta el tiempo necesario para desarrollar el estudio y su costo de implementación es bajo.

De confirmarse en otros estudios lo observado en nuestro trabajo, debe ser motivo de preocupación, ya que la publicación de un trabajo es la única forma en que la comunidad médica puede verificar los resultados obtenidos en una investigación. Este es un aspecto esencial del método científico. Es entonces fundamental que sociedades científicas y entidades del ámbito académico y profesional establezcan políticas para jerarquizar la publicación científica.

Concluimos que, en la presente muestra, sólo 11,4% de los resúmenes presentados fueron publicados, asociándose este hecho a la presentación en modalidad oral. Las principales causas para la no publicación fue la no remisión del trabajo, que los autores adjudicaron, principalmente, a falta de tiempo, limitaciones metodológicas,

Tabla 3. Razones alegadas por los autores para la no remisión del trabajo

	% (n= 117)
Falta de tiempo	35,9
Pensó que no lo iban a publicar por limitaciones del método de estudio	15,4
No clasificables	11,7
Pensó que los resultados no eran trascendentes	7,7
No se planteó la inquietud de publicar el estudio	7,7
Ya existen publicaciones con hallazgos similares	6,8
Desconocimiento de las vías de publicación	4,3
El trabajo se realizó sólo para presentarlo en el congreso	3,4
Pérdida de contacto con otros integrantes	2,6
Otra persona era la responsable de escribir el trabajo	1,7
La publicación científica no le parece prioritaria	1,7
Uno de los coautores se negó a la publicación	0,8
El protocolo de estudio no ha finalizado	0,3

resultados no trascendentes y a no tener inquietud en publicarlo.

Este trabajo fue auspiciado por una beca de investigación de la Sociedad Argentina de Pediatría otorgada a la Dra. Daniela Canosa. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Roland CG, Kirkpatrick RA. Time lapse between hypothesis and publication in the medical sciences. *N Engl J Med* 1975; 292(24):1273-6.
2. von Elm E, Costanza MC, Walder B, Tramer MR. More insight into the fate of biomedical meeting abstracts: a systematic review. *BMC Med Res Methodol* 2003;3:12.
3. Scherer RW, Dickersin K, Langenberg P. Full publication of results initially presented in abstracts. A meta-analysis. *JAMA* 1994; 272(2):158-62.
4. Greenberg D, Wacht O, Pliskin JS. Peer review in publication: factors associated with the full-length publication of studies presented in abstract form at the annual meeting of the Society for Medical Decision Making. *Med Decis Making* 2008; 28(6):938-42.
5. Gandhi SG, Gilbert WM. Society of Gynecologic Investigation: what gets published? *J Soc Gynecol Invest* 2004; 11(8):562-5.
6. Weale AR, Edwards AG, Lear PA, Morgan JD. From meeting presentation to peer-review publication--a UK review. *Ann R Col Surg Engl* 2006; 88(1):52-6.
7. Juzych MS, Shin DH, Coffey JB, Parrow KA, et al. Pattern of publication of ophthalmic abstracts in peer-reviewed journals. *Ophthalmology* 1991; 98(4):553-6.
8. Sprague S, Bhandari M, Devereaux PJ, Swiontkowski MF, et al. Barriers to full-text publication following presentation of abstracts at annual orthopaedic meetings. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A(1):158-63.
9. Ng L, Hersey K, Fleshner N. Publication rate of abstracts presented at the annual meeting of the American Urological Association. *BJU Int* 2004; 94(1):79-81.
10. Riordan FA. Do presenters to paediatric meetings get their work published? *Arch Dis Child* 2000; 83(6):524-6.
11. Carroll AE, Sox CM, Tarini BA, Ringold S, Christakis DA. Does presentation format at the Pediatric Academic Societies' annual meeting predict subsequent publication? *Pediatrics* 2003; 112(6 Pt 1):1238-41.
12. Sanossian N, Ohanian AG, Saver JL, Kim LI, Ovbiagele B. Frequency and determinants of nonpublication of research in the stroke literature. *Stroke* 2006; 37(10):2588-92.
13. Asociación de Médicos Municipales de la Ciudad de Buenos Aires. Carrera Municipal de Profesionales de la Salud. Recopilación y actualización de todas las normas vigentes. Diciembre, 2005 [consulta: 26/8/2009]. Disponible en: <http://www.medmun.org.ar/pdf/carreratexto.pdf>.
14. Gilbert WM, Pitkin RM. Society for Maternal-Fetal Medicine meeting presentations: what gets published and why? *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(1):32-5.
15. Weitz J, Silva H. Presentación versus publicación: Análisis de trabajos presentados en Congresos Chilenos de Gastroenterología 1998 a 2002. *Gastr Latinoam* 2005; 16(3):287-292.

El juego de la asfixia en la adolescencia: entre la experimentación y el riesgo

The choking game in adolescence, between experimentation and risk

Dr. Ferney Baquero^a, Dra. María Mosqueira^a, Lic. Marcela Fotheringham^a, Dr. Carlos Wahren^a y Dra. Cristina Catsicaris^a

RESUMEN

En el último año ha tenido lugar una serie de muertes de adolescentes en Salta que podrían estar relacionadas con un peligroso juego llamado "juego de la asfixia". Se lo practica desde hace muchos años en varios países del mundo y consiste en provocar hipoxia cerebral por algunos segundos, mediante diferentes técnicas, para obtener un instante de éxtasis y placer.

Consideramos relevante que el equipo de salud conozca esta práctica y pueda identificar, a través de signos y síntomas, cuando un adolescente pueda estar jugando al juego de la asfixia.

Palabras clave: choking game, juegos asfícticos.

SUMMARY

In the last year there was happened a series of adolescent deaths in the province of Salta that might be related to a dangerous game known as "the choking game". It has been practiced over many years in different countries around the world and consists of provoking brain hypoxia for some seconds by different techniques to obtain an instant of ecstasy and pleasure. We consider relevant that health providers know about this practice and so be able to recognize through signs and symptoms when an adolescent might be playing this game.

Key words: choking game, asphyxial games.

a. Servicio de Clínica Pediátrica.
Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Ferney Baquero:
fbaquero81@gmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-9-10
Aceptado: 2-11-10

INTRODUCCIÓN

Entre agosto de 2009 y julio de 2010, en Rosario de la Frontera se comunicó la muerte de 8 adolescentes por ahorcamiento con corbatas y bufandas. Las primeras hipótesis señalaron que al menos cuatro de estos jóvenes habían sido víctimas de un juego difundido por internet conocido como "*choking game*" (CG, juego asfíctico).

La Secretaría de Salud Mental y Adicciones provincial relacionó las muertes con el *choking game* al compararlas con casos similares comunicados desde 1995 en Estados Unidos, Canadá y Perú. Se constituyó un Comité de Emergencia designado por el Ministerio de Salud Pública integrado por psicólogos, psiquiatras, sociólogos y antropólogos, con el fin de analizar este fenómeno y dar contención a adolescentes y familiares.

Dado el interés que generó el tema, a continuación se efectúa una breve reseña de esta práctica.

Este juego, también conocido como "juego del desmayo", "juego de la ruleta", "*black hole*", "*space monkey*", "*7 minutes of heaven*", y "*the American dream game*",¹ entre muchas otras denominaciones, es practicado por los adolescentes como un rito de experimentación desde hace varios años, principalmente desde la última década tras la globalización de internet.

Algunos jóvenes lo consideran "la droga de los niños buenos", en alusión a los efectos "placenteros" y excitatorios producidos por las drogas de abuso.

DINÁMICA DEL JUEGO

Los participantes buscan producir la suspensión temporal de la irrigación cerebral (7-12 segundos en promedio) hasta generar la pérdida de la conciencia por hipoxia, mediante técnicas como la compresión bilateral del cuello o la hiperventilación seguida de aplicación de presión en el tórax. Tradicionalmente se practica entre dos personas, pero en ocasiones es presenciado por pares, quienes incitan a otros a jugar.

Estas formas colectivas han evolucionado hacia prácticas privadas donde se usan elementos para el autoestrangulamiento, como corbatas, correas y bufandas.¹ Los juegos individuales explican el aumento en el número de óbitos por ahorcamiento y de sobrevivientes con secuelas neurológicas graves.

Sin embargo, la práctica grupal tampoco hace que el escenario sea más seguro.

EPIDEMIOLOGÍA

Determinar la prevalencia y mortalidad derivada del juego resulta difícil dada la escasa notificación, ya sea por el bajo índice de sospecha del personal médico o por las condiciones de privacidad en las que suele realizarse.

Frecuentemente, los padres se enteran de la participación de sus hijos en el *choking game* tras investigaciones policiales por sospecha de suicidio o en las guardias, donde los chicos consultan por convulsiones, síncope, traumatismos craneales, fracturas o pérdida aguda de la visión.

Algunas investigaciones han demostrado que los médicos tienen poca información acerca del juego y, muchas veces, no reconocen con claridad los signos clínicos de alarma, lo cual conlleva a una insuficiente consejería acerca de los riesgos que éste implica.² En contraste, un estudio demostró que hasta el 68% de los estudiantes secundarios han escuchado sobre el juego, 45% conocen a alguien que lo ha jugado y 6,6% lo han experimentado.³

El CDC (*Center for Disease Control and Prevention*, Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades) de los EE.UU. describió una cohorte de 82 adolescentes que fallecieron probablemente por *choking game* entre 1995 y 2007.⁴ El intervalo de edad de las víctimas estuvo entre 6 y 19 años (promedio 13,3 años) y el 86,6% fueron varones. Entre 1995 y 2004 ocurrieron tres o menos muertes por año, 22 en el 2005 y 35 en el 2006. Este ascenso anual del número de fallecimientos se correlaciona con una mayor cantidad de adolescentes practicantes del CG y con el mejor reconocimiento de este cuadro.

Finalmente, se encontró que el 95,7% de los óbitos ocurrió cuando el chico estaba solo y en el 92,9% de los casos, los padres no tenían conocimiento acerca del juego. Otras fuentes, como la página web "*Games adolescents shouldn't play (GASP)*",⁵ comunican en el orden mundial 870 muertes en los últimos 76 años.

¿CUÁNDO SOSPECHARLO?

Algunos signos y síntomas de alarma que pueden orientar a los adultos para sospechar cuándo un adolescente puede estar jugando *choking game* incluyen cefalea intermitente grave de reciente aparición, convulsiones, síncope de etiología no clara, abrasiones no explicadas o petequias lineales en el cuello, petequias faciales principalmente palpebrales, inyección conjuntival persistente, actitud agresiva, desorientación

(sobre todo después de encontrarse a solas) y demandas inusuales de privacidad, como encerramiento en baños y habitaciones.

Además, pueden hallarse marcas patognómicas de ataduras o cuerdas, correas, sábanas, cinturones, cordones o bufandas con nudos múltiples, amarrados o no a los muebles del dormitorio. Igualmente pueden existir antecedentes de visitas a páginas web, chats o conversaciones con amigos en las cuales se menciona al *choking game* en cualquiera de sus denominaciones.^{1,4}

CHOKING GAME EN LA WEB

En el 2007, en un estudio canadiense sobre análisis de contenido de videos relacionados con "*choking game*" y adolescentes a través de "*You Tube*" (una de las páginas web de videos compartidos más consultadas del mundo), luego de buscar los términos "*choking game*" y algunos otros nombres del juego, se encontraron 65 videos que habían sido visitados 279 240 veces. Como hallazgo llamativo se evidenciaron episodios convulsivos de los participantes en un 55% de los videos.⁶

A la fecha, se encuentran disponibles en *You Tube* más de mil videos relacionados con el *choking game*, la mayoría de ellos colgados en la red por fundaciones privadas, familiares y amigos de las víctimas con material educativo. Al modificar los términos de búsqueda se encuentran más videos en los cuales se observan adolescentes participando del *choking game* (por ejemplo, "intento desmayo" arroja 85 videos de este tipo).

Se puede consultar más información al respecto en las páginas: www.chokinggame.net⁷ y www.gaspinfo.com.⁸

PRÁCTICAS QUE PUEDEN CONFUNDIRSE CON EL CHOKING GAME

La muerte de un adolescente por juego asfíctico puede ser malinterpretada como asfixia autoerótica (AAE) o suicidio. La AAE es una actividad que busca aumentar la satisfacción sexual durante la masturbación clasificada en el DSM IV TR (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales) como una parafilia. Se presenta en adultos y/o adolescentes mayores con antecedentes de conductas ritualísticas, casi

siempre varones encontrados en una escena con connotación sexual (elementos de pornografía, fetichismo y/o travestismo, hallados desnudos con marcas de ataduras en cuello, extremidades y genitales, o incluso con estigmas de automutilación).^{1,9}

El suicidio suele presentarse en la adolescencia media y tardía mientras que el *choking game* se observa entre la adolescencia temprana y la media. Las víctimas pueden tener intentos previos, estigmas de autoagresión, abuso de sustancias, depresión u otros trastornos psiquiátricos o antecedentes familiares de suicidio.¹

CONCLUSIÓN

Debido al aumento de víctimas detectables del *choking game* y el mayor número de sobrevivientes con secuelas y complicaciones secundarias consideramos importante que el equipo de salud que interactúe con adolescentes se instruya sobre el tema para realizar medidas de prevención primaria más oportunas y enseñar a padres, colegas, maestros y adolescentes cómo identificar los signos de alarma que sugieran que un chico puede estar participando en este juego. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Andrew TA, Macnab A, Russell P. Update on "the choking game". *J Pediatr* 2009; 155(6):777-780.
- McClave JL, Russell PJ, Lyren A, O'Riordan MA, Bass NE. The choking game: physician perspectives. *Pediatrics* 2010; 125(1):82-87.
- Macnab AJ, Deevska M, Gagnon F, Cannon WG, Andrew T. Asphyxial games or "the choking game": A potentially fatal risk behaviour. *Inj Prev* 2009; 15(1):45-49.
- Centers for Disease Control and Prevention. Unintentional strangulation deaths from the "choking game" among youths aged 6-19 years. United States, 1995-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57(06):141-144.
- Games adolescents shouldn't play. Statistics by year, age. [Consulta: 19 de septiembre de 2010]. Disponible en: <http://www.gaspinfo.com/en/stats-statistics-victims-year-age.asp>.
- Linkletter M, Gordon K, Dooley J. The choking game and You Tube, a dangerous combination. *Clin Pediatr* 2010; 49(3):274-279.
- Official choking game awareness site (Pass out, Gasp, Choking Game). [Actualizada 4 de junio de 2010; consulta 17 de julio de 2010]. Disponible en: www.chokinggame.net.
- Games adolescents shouldn't play. About the choking game. [Consulta: 15 de julio de 2010]. Disponible en: <http://www.gaspinfo.com/en/choking.html>.
- Cowell DD. Autoerotic asphyxiation: secret pleasure lethal outcome? *Pediatrics* 2009; 124(5):1319-1324.

Obtención de un antiveneno contra el veneno de *Phoneutria nigriventer* (arachnida; ctenidae)

Obtention of an antivenom against *Phoneutria nigriventer* (arachnida; ctenidae) venom

Dr. Adolfo R. de Roodt^{a,b}, Dr. Luis R. Gutiérrez^c, Dr. Roberto Rufino Caro^c, Dr. Néstor R. Lago^a y Dr. José L. Montenegro^{c,d}

RESUMEN

Los envenenamientos por la picadura de arañas del género *Phoneutria* ("araña de los bananeros") pueden causar la muerte, especialmente en niños. El único tratamiento específico es la aplicación del antiveneno, del cual hay un solo productor mundial. En este trabajo se comunica el desarrollo de un antiveneno experimental en equinos, a fragmentos F(ab)₂, contra el veneno de *Phoneutria nigriventer*. El antiveneno obtenido neutralizó el veneno de arañas de esta especie provenientes de distintas zonas de la Argentina (Misiones y Jujuy). La sinología del envenenamiento en los animales de experimentación fue totalmente inhibida. La experiencia desarrollada muestra que la producción local de este antiveneno es viable, lo que equivaldría a no depender de la adquisición de este tipo de productos del extranjero, lo que en ocasiones es imposible, pues está supeditada al excedente de stock del productor.

Palabras clave: antiveneno, arañas, envenenamiento, *Phoneutria*, veneno.

SUMMARY

Envenomation by spiders of the genus *Phoneutria* ("banana spider") may be lethal, especially in children. The only available specific treatment is the use of antivenom, which is produced by only one laboratory in the world. In this study we report the development of an equine F(ab)₂ experimental antivenom raised against the venom of *Phoneutria nigriventer*. The antivenom neutralized the venom of spiders from different regions of Argentina (Misiones and Jujuy), the development of envenomation symptoms in experimental animals was totally inhibited. These results show that local production of this type of antivenom is possible. Independence of production is important since international acquisition is always conditioned by the availability of stock surplus from the sole producer.

Key words: antivenom, envenomation, *Phoneutria*, spiders, venom.

- Área Investigación y Desarrollo/Serpentario, INPB-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Ministerio de Salud de la Nación.
- Sección Toxinopatología, Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.
- Laboratorio de Remonta y Veterinaria 601, Ejército Argentino, Campo de Mayo, San Miguel, Pcia. de Buenos Aires.
- Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa. Cátedra de Microbiología General e Inmunología Básica.

Correspondencia:

Dr. Adolfo Rafael de Roodt: aderoodt@gmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 1-9-10

Aceptado: 17-11-10

INTRODUCCIÓN

Las arañas del género *Phoneutria* (*P.*) pueden producir la muerte de seres humanos, y la población más sensible es la pediátrica.¹ Se las denomina "armadeiras", por la posición que adoptan al sentirse amenazadas (levantan ambos pares anteriores de patas [Figuras 1 y 2]), o "araña de los bananeros", porque suelen encontrarse en sus cachos.²⁻⁵ Actualmente se describen las especies *P. nigriventer*, *P. fera*, *P. boliviensis*, *P. reidy* y *P. bahiensis*. *Phoneutria nigriventer* se encuentra en Misiones, Chaco, Formosa, Salta y Jujuy, mientras que *P. fera*, es una especie brasileña que llega a encontrarse en la Argentina, principalmente en puertos y mercados de frutas,² relacionada a cargamentos ingresados por el puerto de Buenos Aires.³

Son más activas durante el período de reproducción (en los meses de marzo y abril, dependiendo de la temperatura), cuando pueden ingresar a viviendas o cruzar caminos o picadas.² Tras la cópula, las hembras se mantienen sedentarias y cuidan las ootecas; de esta forma, al disminuir la cantidad de arañas circulantes, disminuyen los accidentes.²

Su cuerpo puede superar los 3 cm y, considerando las patas, los 15 cm. No viven en telas y de día permanecen ocultas en cortezas de árboles, bajo troncos, en bananeros, palmeras o bromelias. Son cazadoras nocturnas. Pueden encontrarse en el interior de viviendas en lugares oscuros y húmedos, como dentro de roperos o calzado, atrás de muebles y cortinas, etc. Al sentirse amenazadas pueden atacar saltando hacia adelante más de 20 cm.²⁻⁴

La inoculación de veneno produce dolor inmediato y muy intenso que se irradia a partir del sitio de la picadura.⁵ Puede haber edema, eritema, calambres dolorosos, temblores, convulsiones tónicas, parálisis espástica, sialorrea, sudoración, priapismo, taquicardia, arritmias, disnea y disturbios visuales.⁴⁻⁶ El veneno posee péptidos que contraen la musculatura lisa e incrementan la

permeabilidad vascular al activar el sistema caliceína tisular y liberar óxido nítrico y toxinas que actúan en los canales de Na⁺.⁵⁻¹⁰ Estas últimas modifican la activación o inactivación de canales y despolarizan tejidos excitables, como fibras musculares y terminaciones nerviosas del sistema nervioso autónomo. La liberación de neurotransmisores, por estimulación inducida o espontánea de potenciales de acción repetitivos, es la mayor causa de las contracciones musculares tónicas, incremento brusco en la tensión, enlentecimiento en la relajación y de la liberación de catecolaminas o acetilcolina en el sistema nervioso autónomo.^{4,8}

En Brasil se clasifica a los accidentes como leves (más del 90% de los casos, con solo signos locales, si bien puede haber taquicardia o agitación,

secundarias al dolor), moderados (cerca del 8%, con taquicardia no debida al dolor, hipertensión, sudoración discreta, agitación psicomotora, visión borrosa y vómitos ocasionales) y graves (menos del 1% y casi restringidos a niños pequeños, en los que, además de los signos anteriores se observan una o más de las siguientes manifestaciones: sudoración profusa, sialorrea y vómitos).⁵

En la Argentina, los envenenamientos graves no son comunes,^{3,4} pero se han registrado muertes.⁹

El tratamiento específico para este envenenamiento es la aplicación del antiveneno,^{1,5} del cual solamente existe el *soro antiaracnídico* (Instituto Butantan, San Pablo, Brasil).¹ Por estos motivos se decidió realizar, experimentalmente, un antiveneno específico anti-*Phoneutria*.

MATERIALES, METODOLOGÍA Y RESULTADOS

Se inmunizaron equinos con veneno de *P. nigriventer*. El suero obtenido fue procesado para obtener los fragmentos F(ab')₂ y fue probado en su potencia neutralizante de acuerdo a la metodología utilizada por el único productor mundial de este antiveneno.

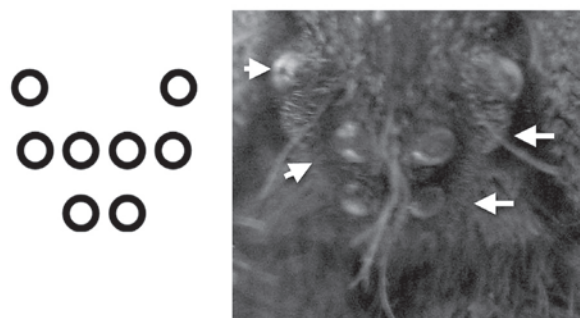
El veneno se obtuvo por estimulación eléctrica o a partir de sobrenadantes de homogenatos de aparatos venenosos de ejemplares de Misiones (n= 22) y de Jujuy (n= 3). La inmunización se realizó en equinos adultos sanos, mediante métodos convencionales. Los procesos de inmunización y reinmunización (esta última, 90 días tras la inmunización), demandaron 28 días y 6,5 mg de veneno cada uno. La reactividad inmunoquímica del suero y del antiveneno se evaluó mediante inmunodifusión (Figura 3).

A partir del plasma hiperinmunitario se purificó la IgG mediante ácido caprílico. La IgG dializada contra NaCl 0,15 M se llevó a pH 3,0 con HCl N y se trató con pepsina 0,85 mg/ml durante

FIGURA 1. Ejemplar adulto de *Phoneutria nigriventer*. El tamaño de este ejemplar fue de 12 cm (con patas incluidas). Obsérveselo en posición de descanso (a) y en posición de defensa (b), levantando sus dos pares de patas anteriores y presentando los quelíceros (elementos punzantes por medio de los que inocula el veneno y desgarrar el alimento) cuyas bases son de un color rojizo intenso



FIGURA 2. Distribución ocular característica de *Phoneutria*. Esta distribución es propia de este género



30 minutos a fin de obtener fragmentos $F(ab')_2$. La pureza de los procesos de obtención se controló mediante SDS-PAGE (Figura 4).

La capacidad neutralizante se evaluó preincubando distintas dosis del antiveneno con 1,5 DMM de veneno (dosis mínima mortal, 1 DMM= mínima dosis que mata al 100% de la población en 48 h), inoculando cobayos, según la metodología utilizada en Brasil para controlar este tipo de antiveneno.¹⁰

El antiveneno neutralizó totalmente el veneno proveniente de homogenatos de aparatos de arañas de Misiones o de Jujuy, así como de veneno ordeñado (Misiones). Considerando el contenido de proteínas, 35 mg de antiveneno (1 ml) neutralizó 100% la letalidad (3 vivos/3 desafiados), sin que ningún animal mostrase signo alguno de envenenamiento, mientras que 10 mg de antiveneno brindaron una buena neutralización (2 vivos/3 desafiados). En todos los casos se usaron controles positivos de veneno (3 animales), muriendo el 100% en todos los ensayos. Para el trabajo con animales se siguieron los lineamientos éticos sugeridos por el Instituto Nacional de Salud de EE.UU.¹¹

DISCUSIÓN

Phoneutria habita principalmente zonas selváticas tropicales o subtropicales.^{3,4} Es una araña

errante, de hábitos nocturnos, aunque la mayoría de los accidentes ocurren de día y en construcciones humanas.⁸ No existe una estadística nacional sobre los envenenamientos por *Phoneutria*, pero no serían tan comunes como los producidos por otras arañas.^{3,4,12} En Brasil causan el mayor porcentaje de accidentes araneicos.^{5,9}

En Brasil, el 5% de los casos requiere antiveneno¹ y en Misiones se estima, a lo sumo, en el 10%.¹³ En la Argentina, se usa el soro antiaracnídico, que se presenta en ampollas de 5 ml con fragmentos $F(ab')_2$ de inmunoglobulinas equinas⁵ que neutralizan 1,5 DMM/ml de veneno de *Phoneutria*.^{5,10} Se dosifica desde 2 a 4 ampollas en casos moderados hasta 5 a 10 en los graves por vía intravenosa.^{5,6,10}

FIGURA 3. Doble inmunodifusión de homogenatos de aparatos venenosos de *Phoneutria nigriventer* de las provincias de Misiones (Ph M) o Jujuy (Ph J), frente al antiveneno experimental desarrollado (A-Ph) y frente al soro antiaracnídico del Instituto Butantan (AA), único antídoto disponible mundialmente para tratar este tipo de envenenamientos. Obsérvese la alta reactividad con ambos antivenenos

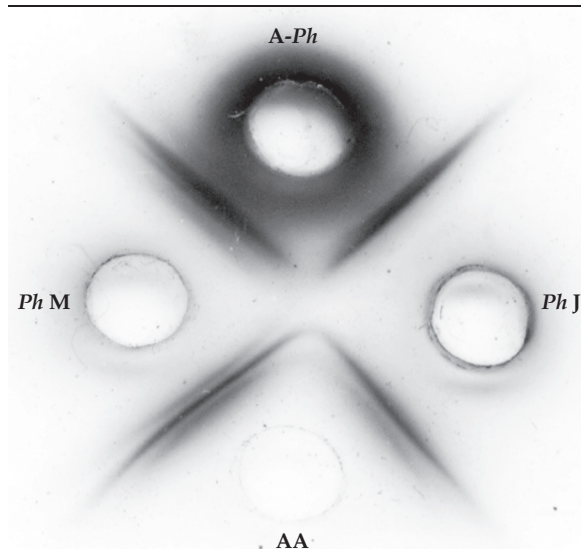
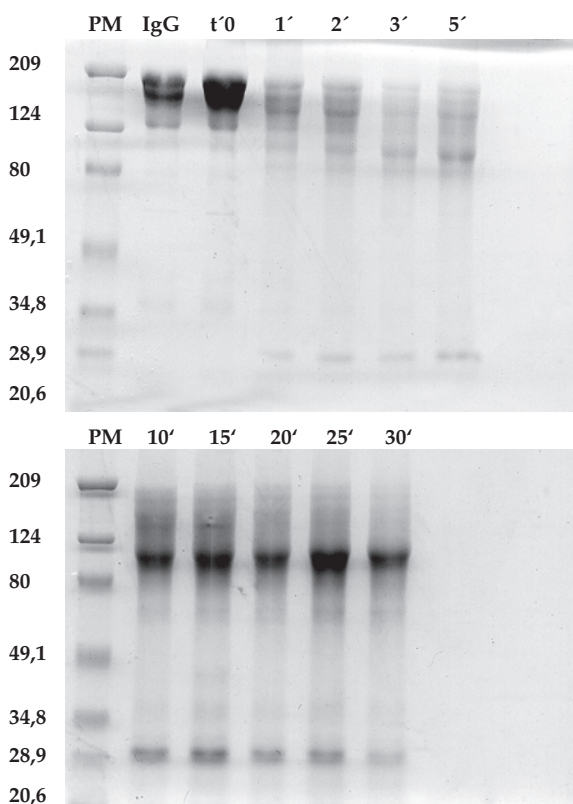


FIGURA 4. Digestión enzimática de los fragmentos $F(ab')_2$ a partir de la IgG obtenida por precipitación con ácido caprílico. Geles no reductores de A/B 12,5%, se sembraron 5 µg de muestra por calle. Se tiñeron con azul brillante de Coomassie G-250. PM= Marcadores de masa molecular (las masas se indican a la izquierda). IgG= inmunoglobulina G purificada, sin tratamiento enzimático; t'0= IgG tratada con pepsina al minuto 0; los números en las columnas siguientes en ambos geles, indican el tiempo en minutos de la digestión enzimática. La calle final: 30 (30 minutos), muestra la forma final del antiveneno (fragmentos $F(ab')_2$)



El esquema de obtención de este antiveneno resultó adecuado para desarrollar un producto con potencia comparable al *soro antiaracnídico*.^{5,10} La cantidad de veneno utilizada fue menor a la requerida para la obtención de este tipo de antiveneno. Un plan tradicional consume para la inmunización de base y reinmunización 30-112 mg de veneno (homogenatos de aparatos venenosos),¹⁴ contra 13 mg totales utilizados en este trabajo. Respecto a la cantidad de ejemplares, la bibliografía refiere un mínimo de 34-38 ejemplares y en este esquema se utilizaron 25.¹⁴ La concentración de proteínas del antiveneno fue inferior a la que habitualmente poseen aquellos para uso terapéutico, que oscilan generalmente entre 40 a 140 mg/ml. También fue menor a la del *soro antiaracnídico* (80 mg/ml) y estuvo muy por debajo del límite sugerido por la Organización Mundial de la Salud,¹⁵ lo que confirma su buena potencia.

Para la producción de antivenenos, el paso primordial es la obtención de veneno y el hallazgo dificultoso de *Phoneutria* en la Argentina complica la producción de éste antídoto. Sin embargo, con el número de arañas utilizado, se obtuvo suficiente veneno para generar una respuesta inmunitaria de magnitud tal que permitió desarrollar un antiveneno con buena capacidad neutralizante. Una mayor cantidad de veneno facilitaría los procesos de inmunización y control, pero el veneno obtenido a partir de una cantidad de ejemplares como la utilizada en este trabajo parece ser adecuada para el logro de este antiveneno.

Dada la escasa cantidad de accidentes por *Phoneutria* que requieren tratamiento, una producción mínima de antiveneno podría cubrir las necesidades nacionales. Si se considera la cantidad de accidentes por esa especie,^{4,5} la proporción de pacientes que requieren tratamiento con antiveneno (5-10%)¹³ y que los accidentes hasta ahora solo son comunicados por Misiones,^{3,4,13} la cobertura nacional sería posible. Esta provincia comunicó, en los últimos años (2005-2009), 147 casos de accidentes por araña/año (Condensado por Ubicación Geográfica, planillas C2, Ministerio de Salud). Si todos esos fueran por *Phoneutria* y 10% requiriesen antiveneno, 150 viales cubrirían todas las necesidades anuales, lo que se alcanzaría fácilmente (y superaría) con este esquema de inmunización.

De acuerdo a lo realizado, concluimos que este antiveneno podría ser producido en países como el nuestro, en los que el tratamiento se ve limitado

por la disponibilidad de antiveneno, supeditada a los excedentes de producción del único productor mundial. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Isbister GK, Graudins A, White J, Warrell D. Antivenom treatment in arachnidism. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41(3):291-300.
2. Lucas SM. Aranhas de Interesse Médico no Brasil. En: Costa Cardoso JL, Siqueira Fanca FO, Fan HW, Sant'Ana Málaque CM, Vidal Haddad Jr. Editores. Animais Peçonhentos no Brasil. Biología, Clínica e Terapêutica dos Acidentes. San Pablo: Sarvier, FAPESP; 2003. Págs.141-149.
3. González A. Taxonomía de arañas. Arañas ponzoñosas de la Argentina. *Bol Acad Nac Med* 1985; (Supl):9-19.
4. Martino O, Mathet H, Masini RD, Ibarra Grasso A, et al. Emponzoñamiento humano provocado por venenos de origen animal. Estudio Epidemiológico, clínico y experimental. Ministerio de Bienestar Social de la Nación. Secretaría de Salud, Buenos Aires, Argentina; 1979. Págs. 105-115.
5. Ministerio de Saúde. Manual de Diagnóstico e Tratamiento de Acidentes por Animais Peçonhentos. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 1999.
6. Bucarechi F, de Deus Reinaldo CR, Hyslop S, Madureira P, et al. A clinico-epidemiological study of bites by spiders of the Genus *Phoneutria*. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2000; 42(1):17-21.
7. Matalvel A, Fleury C, Oliveira LC, Molina F, et al. Structure and activity analysis of a two spider toxins that alter sodium channel inactivation kinetics. *Biochemistry* 2009; 48(14):3078-3088.
8. Antunes E, Sant'Ana Málaque CM. Mecanismo de ação de veneno de *Phoneutria* e aspectos clínicos de foneutrismo. En: Costa Cardoso JL, Siqueira Fanca FO, Fan HW, Sant'Ana Málaque CM, Vidal Haddad Jr, Editores. Animais peçonhentos no Brasil. Biología, Clínica e Terapêutica dos acidentes. San Pablo: Sarvier, FAPESP; 2003. Págs. 154-159.
9. Azarkevich E. Murió un chico picado por una araña porque el antídoto estaba vencido. *Clarín* 2006 Mar 24 [Acceso: 24 Mar 2006]. Disponible en <http://edant.clarin.com/diario/2006/03/24/sociedad/s-04801.htm>.
10. Ministerio de Saúde. Normas Técnicas de fabricação e controle de qualidade dos soros antiofídicos, antitóxicos em antirrábico aprovada pela vigilância sanitária. Brasília: Ministerio de Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária; 1996.
11. Institute of Laboratory Animal Resources, Commission of Life Sciences. National Research Council. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio. México DF: Acad Nac Med 2002.
12. de Roodt AR, Salomón OD, Lloveras SC, Orduna TA. Poisoning by spiders of *Loxosceles* genus. *Medicina (B. Aires)* 2002; 62(1):83-94.
13. Stetson R. Guía de identificación, de manifestaciones y tratamiento para accidentes con *Phoneutria* (araña del bananero). 2ª Ed. Misiones: Ministerio de Salud Pública, Dirección de Epidemiología y Dirección de Saneamiento Ambiental; 1988.
14. Rolim Rosa R, Siles Villarroel M, Vieira EGJ, Iizuka H, Navas J. Produção de soro antiaracnídico polivalente mediante inoculações simultâneas de venenos em um mesmo animal. *Mem Inst Butantan* 1980/81; 44/45: 253-258.
15. World Health Organization. WHO Guidelines for the Production Control and Regulation of Snake Antivenom Immunoglobulins. Geneva: World Health Organization, 2010. Pág. 70.