



 **REVISTA DEL
HOSPITAL ITALIANO
DE BUENOS AIRES**

Año 2024 Volumen 44 Número 2



Por **Mónica Katzman**
"Casas". Valparaíso, Chile, 2024

Nódulos tiroideos descubiertos incidentalmente: manejo diagnóstico racional
Figari M.F.

Episodio depresivo mayor y ansiedad generalizada en embarazadas de un hospital público de Tucumán, Argentina
Vargas P.M., et al.

Análisis multidimensional de factores clínicos, demográficos y culturales en la ideación y conducta suicida en una sala de internación psiquiátrica
Malleza S., et al.

La ponderación de las alteraciones del equilibrio en sujetos con riesgo de caída realizada por los kinesiólogos en la Argentina. Estudio transversal, de tipo encuesta
Candoni G., et al.

Prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con bocio nodular con punción inicial benigna
Fassi J., et al.

Condicionantes de la presencia de glifosato en orina en poblaciones de zonas agroindustriales de la provincia de Buenos Aires, Argentina
Figar S.B., et al.

Antioxidantes en el tratamiento de las amiloidosis: una revisión bibliográfica
Anconetani M.V., et al.

Pancitopenia asociada al uso de risperidona: informe de caso
Narváez A.V., et al.

Xantoma óseo costal primario
Poggi C., et al.

¿Qué hay de nuevo en el tratamiento de la amiloidosis? Parte 3: Polineuropatía amiloidótica familiar
Bendelman G., et al.

El problema del suicidio
Rodante D.E.



 **HOSPITAL ITALIANO**
de Buenos Aires

ISSN (en línea) 2314-3312
<http://ojs.hospitalitaliano.org.ar>

25%
DE DESCUENTO

DURANTE
MESES **3**
EN TU CUOTA

Afiliate al Italiano.
Hay equipo.

Hoy es muy importante tener tranquilidad, respaldo
y la mejor calidad médica.



PLAN
Vita

CONOCÉ MÁS



PLAN
Magna

CONOCÉ MÁS

PLAN DE SALUD



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

TODO EL ITALIANO DETRÁS DE TU PLAN

Somos Universidad



Un gran reconocimiento a nuestra comunidad universitaria, que refleja 23 años de crecimiento y compromiso con la educación de calidad.



SEGUINOS EN REDES:

@universidadhospitalitaliano





REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Editor jefe

Dr. Daniel Matusевич (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina)

Editor asociado

Dr. Alfredo Eymann (Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina)

Comité Editorial

Lic. Griselda Almada (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Federico Angriman (Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, EE.UU.), Lic. Ignacio Barbagallo (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Luis A. Boccalatte (Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España), Dr. Alberto Bonetto (Profesional independiente, Argentina), Dr. Horacio Castro (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dra. María Soledad Dawson (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Carlos Lazzarino (Hospital Municipal de Oncología "Marie Curie", Argentina), Dra. María Florencia Martínez (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dra. Vanina Pagotto (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dra. Rosa Pace (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dra. María Lourdes Posadas Martínez (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dra. María Paula Russo (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Julián Sánchez Viamonte (Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina), Dr. Fernando J. Vázquez (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Carlos Wahren (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Joaquín Álvarez Gregori (Universidad de Salamanca, España), Dr. Juan Dartiguelongue (Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Argentina), Dra. Isabel del Cura (Universidad Rey Juan Carlos Campus Móstoles, España), Dr. Marcelo García Dieguez (Centro de Estudios en Educación de Profesionales de la Salud, Universidad Nacional del Sur, Argentina), Dr. Fernando Goldenberg (University of Chicago, EE. UU.), Prof. Dr. Jorge Manrique (Hospital Interzonal General de Agudos "Eva Perón", Argentina), Dr. Hernán Rowensztein (Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina), Dra. Romina Rubín (Fundación Nuevo Hogar Ledorvador, Argentina), Dra. Dalia Szulik (Instituto de Estudios de América Latina y el Caribe, Argentina), Dra. Carla Venturi (Hospital Clinic, España).

Comité asesor

Dr. Diego Faingold (Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Lic. Virginia Garrote (Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Pablo Knoblovits (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Luis J. Catoggio (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Marcelo Figari (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Mario Perman (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Enrique Soriano (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina)

Coordinadora editorial y página Web

Mariana Rapoport (Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina)

Corrección de textos

Prof. María Isabel Siracusa (Buenos Aires, Argentina)

Indización colaborativa para base de datos Lilacs

Bib. Aldana Ljeschak (Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina)

Gestión bibliográfica

Lic. Virginia Garrote (Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina)

Community manager

Lic. Emilia Matusевич (Buenos Aires, Argentina)

Editor responsable

Publicación trimestral de la Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires.

Tte. Juan D. Perón 4190 | 1º piso | Escalera J | C1199ABB | C.A.B.A. | Argentina

URL: <http://ojs.hospitalitaliano.org.ar/index.php/revistahi/> | E-mail: revista@hospitalitaliano.org.ar |

Facebook: [RevistadelHIBA](https://www.facebook.com/RevistadelHIBA) | Tel. 54-11-4959-0200 int. 9293 | Fax. 54-11-4959-0383

Sociedad Italiana de Beneficencia en Buenos Aires

Consejo Directivo Ejercicio 2023/2024

Presidente: Ing. Franco Livini

Vicepresidente 1º: Arq. Aldo Brunetta

Vicepresidente 2º: Sr. Eduardo Tarditi

Consejeros: Lic. Daniel Artana, Roberto Baccanelli,

Roberto Bonatti, Guillermo Jaim Etcheverry,

Atilio Migues, Renato Montefiore, Elio Squillari

Hospital Italiano de Buenos Aires

Director Médico: Dr. Marcelo Marchetti

Director de Gestión: Ing. Horacio Guevara

Vice-Director Médico de Gestión Operativa: Dr. Juan

Carlos Tejerizo

Vice-Director Médico de Planeamiento Estratégico:

Dr. Esteban R. Langlois

Vice-Director Médico de Plan de Salud:

Dr. Leonardo Garfi

Vice-Director Médico Hospital Italiano de

San Justo Agustín Rocca: Dr. Guillermo E. Arbues

Directores Honorarios: Dres. Jorge Sivori,

Héctor Marchitelli, Atilio Migues

Consejo de Administración Fundación Instituto Universitario

Presidente: Ing. Franco Livini

Vicepresidente: Arq. Aldo Brunetta

Vocales: Sr. Roberto Baccanelli, Prof. Dr. Guillermo

Jaim Etcheverry, Dr. Marcelo Figari, Ing. Jorge Firpo,

Dr. Eduardo Tarditi.

Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires - Consejo Superior

Rector: Diego Faingold

Vicerrectora: Roberta Ladenheim

Secretaría Académica: María Laura Eder

Secretaría Administrativa y de Gestión Financiera:

Alberto Llebara

Directores de Deptos./Carreras: Nicolas Cacchiarelli,

Mariano Falconi, Gisela Schwartzman, María Rezzónico,

Matteo Baccanelli, Virginia Garrote, Karin Kopitowski,

Eduardo Durante, Ana Mosca, Susana Llesuy, Patricia

Chavarría, Marcelo Risk

Perfil de la Revista

La Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires (E-ISSN 2314-3312) es una publicación científica de publicación continua, en idioma castellano e inglés, de la Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires (UHIBA) que se edita desde 1981. Su contenido es revisado por pares bajo la modalidad doble ciego, mientras que su difusión se realiza en línea. Es de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC-SA y el proceso de publicación para los autores es no arancelado. Publica trabajos originales relevantes para las ciencias de la salud y las áreas relacionadas. Se aceptan contribuciones de autores tanto pertenecientes a la Institución como externos a ella, en idioma castellano e inglés.

Scope

The Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires (E-ISSN 2314-3312) is a scientific journal published continuously in Spanish and English by the Universidad Hospital Italiano de Buenos Aires (UHIBA) and has been published since 1981. Its double-blind peer-reviewed content is available online. It is open access under the license CC BY-NC-SA, and the publishing process for authors is fee-free. It offers original papers relevant to the health sciences and related areas. It accepts contributions by authors from within and outside the Institution, in Spanish and English.

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2>

Instrucciones para autores, ver: <http://ojs.hospitalitaliano.org.ar/index.php/revistahi/instrucciones>

Indexada en DOAJ (Directory of Open Access Journals), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) y Latindex

ISSN 2314-3312 (en línea)



INDICE

EDITORIAL

72 Nódulos tiroideos descubiertos incidentalmente: manejo diagnóstico racional

Marcelo F. Figari

Se realiza un comentario editorial acerca del estudio de Fassi, et al. "Prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con bocio nodular con punción inicial benigna".

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v44i2.367>

ARTÍCULO ORIGINAL

73 Episodio depresivo mayor y ansiedad generalizada en embarazadas de un hospital público de Tucumán, Argentina

Patricia M. Vargas, Facundo O. Paoloni y Macarena Y. Padilla

El bienestar de una embarazada debe considerarse de manera integral. El objetivo fue determinar la frecuencia de tres psicopatologías en embarazadas y asociar esas frecuencias con acontecimientos vitales estresantes (AVE) en el embarazo. Se observaron frecuencias elevadas de las psicopatologías y asociación de ansiedad generalizada con mayor cantidad de AVE.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v44i2.322>

81 Análisis multidimensional de factores clínicos, demográficos y culturales en la ideación y conducta suicida en una sala de internación psiquiátrica

Sebastián Malleza, Lara A. Remezovski, Fernando C. Bertolani y Daniel Matusevich

Este estudio analiza factores clínicos, demográficos y culturales relacionados con la ideación y conducta suicida en pacientes hospitalizados en una sala de psiquiatría de un hospital general. Destaca la necesidad de la formación en suicidología por parte del equipo de salud y la importancia de contar con datos epidemiológicos locales que complementen un entendimiento contextualizado del fenómeno suicida.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v44i2.290>

88 La ponderación de las alteraciones del equilibrio en sujetos con riesgo de caída realizada por los kinesiólogos en la Argentina. Estudio transversal, de tipo encuesta

Gerardo Candoni, Fernando D'Andrea, Mariela Ricciardelli y Daniel García

Doscientos cuatro (204) kinesiólogos completaron la encuesta. El 78,79% de ellos respondieron que siempre ponderan a sus pacientes. Las limitaciones biomecánicas, las estrategias sensoriales, la ansiedad y el miedo a caer son los factores menos ponderados. La principal barrera fueron las características de los pacientes y el principal facilitador, el entrenamiento.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v44i2.313>

100 Prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con bocio nodular con punción inicial benigna

Juliana Fassi, Carolina Carrizo-, María B. Bosco, Ana V. Jaen y María F. Russo Picasso

Se evaluó la frecuencia de cáncer de tiroides en 536 pacientes con punción inicial benigna. Se verificó cáncer de tiroides en 16 pacientes, 11 en el nódulo punzado y 5 hallazgos quirúrgicos. La prevalencia de malignidad por punción fue 2% (IC 95: 1-4%), la prevalencia global de malignidad fue 3% (IC 95: 2-5%).

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v44i2.303>

107 **Condicionantes de la presencia de glifosato en orina en poblaciones de zonas agroindustriales de la provincia de Buenos Aires, Argentina**

Silvana B. Figar, Analía Ferloni, Guillermo E. Hough, Amparo Saravi, Adriana R. Dawidowski, Valeria I. Aliperti, Ignacio Bressán, Florencia De Florio, Jimena Vicens, Nahuel Braguinsky Golde, Natalia K. Garcia, Glenda Pazur y Adrián C. Gadano

El estudio evidenció glifosato en orina en habitantes de una ciudad rural en la Argentina asociado a exposición ambiental. Las enfermedades ambientales se manifiestan muchas veces por síntomas inespecíficos y resultan un desafío para la clínica médica; además, requieren notificación de la sospecha de exposición con envío de muestras a laboratorios especializados.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.338>

REVISIÓN BREVE

117 **Antioxidantes en el tratamiento de las amiloidosis: una revisión bibliográfica**

María V. Anconetani, Susana Llesuy, María A. Aguirre, Elsa Nucifora, Marcelina Carretero y María L. Posadas Martínez

La presente revisión se centra en la evaluación de la evidencia científica actual acerca del papel de los antioxidantes en el contexto de las amiloidosis. Se ha llevado a cabo un análisis de la literatura científica publicada desde 2010 hasta 2022 y se encontraron modelos y casos de amiloidosis. Aunque existen pruebas alentadoras de que ciertos antioxidantes como el carvedilol y el galato de epigallocatequina (EGCG) pueden interferir con las fibrillas amiloides, es importante destacar que la terapia antioxidante en el tratamiento de la amiloidosis se encuentra en una fase temprana de desarrollo, lo que implica la necesidad de llevar a cabo más investigaciones y estudios clínicos para evaluar su eficacia y seguridad a largo plazo.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.305>

CASO CLÍNICO

122 **Pancitopenia asociada al uso de risperidona: informe de caso**

Álvaro Vallejos Narváez, Daniel Prieto Vargas, Sofía Correa Osorio, Paula Pinilla Amaya, Andrés Romero Burgos, Valeria Sánchez Vega, Hugo Aguilar Hernández, Royner Hernández Sarmiento, Juan Parrado Arboleda

Paciente de 85 años con múltiples comorbilidades, demencia de larga data y episodios psicóticos en hospitalización previa tratada con risperidona acude a consulta por urgencias debido a síntomas infecciosos. Se diagnostica choque séptico. Se evidencian leucopenia, anemia y trombocitopenia, que se estiman como una reacción adversa a risperidona, por lo cual se suspende este medicamento. Posteriormente se evidencia importante mejoría de las líneas celulares sanguíneas.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.329>

127 **Xantoma óseo costal primario**

Catalina Poggi, Noelia M. Espejo, Pablo Roitman, Marianela E. Crespo Arizmendi y Agustín Dietrich

Los xantomas óseos primarios son enfermedades extremadamente infrecuentes, desarrolladas por acumulación de colesterol en histiocitos. Presentamos el caso de una paciente femenina, con hallazgo incidental de lesión lítica costal por tomografía. Por imposibilidad de descartar malignidad se realizó resección de cuerpo de quinta costilla derecha guiado por videotoracoscopia.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i.315>

NOTAS SOBRE ESTADÍSTICAS E INVESTIGACIÓN

131 ¿Qué hay de nuevo en el tratamiento de la amiloidosis? Parte 3: Polineuropatía amiloidótica familiar

Gisela Bendelman, Marcelina Carretero, Diego Pérez de Arenaza, Eugenia Villanueva, Erika B. Brulc, Elsa M. Nucifora, María A. Marco, María S. Sáez, Patricia B. Sorroche, María A. Aguirre y María L. Posadas Martínez

En 2020, el Grupo de Estudio de Amiloidosis confeccionó guías de práctica clínica para el tratamiento de la polineuropatía amiloidótica familiar.

Desde entonces se publicaron ensayos clínicos que robustecen el conocimiento disponible, así como existen nuevas líneas de investigación. En esta revisión se actualizan dichas guías con evidencia actual, explorando el estado del arte en este campo

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.376>

CARTAS AL EDITOR

135 El problema del suicidio

Demián E. Rodante

Comentario acerca del artículo “Análisis multidimensional de factores clínicos, demográficos y culturales en la ideación y conducta suicida en una sala de internación psiquiátrica” de Malleza S. y col.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.381>



INDEX

EDITORIAL

72 Incidentally Discovered Thyroid Nodules: Rational Diagnostic Management

Marcelo F. Figari

Editorial commentary based on the published article by Dr. Juliana Fassi et al.

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.367>

ORIGINAL ARTICLE

73 Major Depressive Episode and Generalized Anxiety in Pregnant Women from a Public Hospital in Tucumán, Argentina

Patricia M. Vargas, Facundo O. Paoloni and Macarena Y. Padilla

The well-being of a pregnant woman should be considered in a holistic manner. The objective was to determine the frequency of three psychopathologies in pregnant women and to associate these frequencies with stressful life events (SLEs) in pregnancy. High frequencies of psychopathologies and association of generalized anxiety with higher number of SLEs were

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44v44i2.322>

81 Multidimensional Analysis of Clinical, Demographic, and Cultural Factors in Suicidal Ideation and Behavior in a Psychiatric Inpatient Ward

Sebastián Malleza, Lara A. Remezovski, Fernando C. Bertolani and Daniel Matusevich

This study analyzes clinical, demographic and cultural factors related to suicidal ideation and behavior in patients hospitalized in a psychiatric ward of a general hospital. It highlights the need for training in suicidology by the health care team and the importance of having local epidemiological data to complement a contextualized understanding of the suicidal phenomenon.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.290>

88 The Weighting of Balance Disorders in Subjects at Risk of Falling Performed by Physical Therapists in Argentina. Cross-Sectional, Survey-Type Study

Gerardo Candoni, Fernando D'Andrea, Mariela Ricciardelli and Daniel García

204 kinesiologists completed the survey. 78.79% of the respondents answered that they always weigh their patients. Biomechanical limitations, sensory strategies, anxiety, and fear of falling were the least weighted factors. The main barrier was patient characteristics, and the primary facilitator was training.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.313>

100 Prevalence of Thyroid Cancer In Patients With Nodular Goiter and an Initial Benign Fine-Needle Aspiration Biopsy

Juliana Fassi, Carolina Carrizo-, María B. Bosco, Ana V. Jaen and María F. Russo Picasso

We evaluated the frequency of thyroid cancer in 536 patients with an initially benign biopsy. Thyroid cancer was confirmed in 16 patients, 11 in the biopsied nodule, and 5 in surgical findings. The prevalence of malignancy by biopsy was 2% (95% CI 1-4%), and the overall prevalence of malignancy was 3% (95% CI 2-5%).

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.303>

107 Factors Influencing the Presence of glyphosate in the human body in populations of agroindustrial areas of the Province of Buenos Aires Argentina

Silvana B. Figar, Analía Ferloni, Guillermo E. Hough, Amparo Saravi, Adriana R. Dawidowski, Valeria I. Aliperti, Ignacio Bressán, Florencia De Florio, Jimena Vicens, Nahuel Braguinsky Golde, Natalia K. Garcia, Glenda Pazur and Adrián C. Gadano

The study revealed glyphosate in the urine of inhabitants of a rural city in Argentina associated with environmental exposure. Environmental diseases often manifest through non-specific symptoms, posing a challenge for medical practice; they require the notification of suspected exposure with samples sent to specialized laboratories.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.338>

BRIEF REVIEW

117 Antioxidants in the Treatment of Amyloidosis: a Literature Review

María V. Anconetani, Susana Llesuy, María A. Aguirre, Elsa Nucifora, Marcelina Carretero and María L. Posadas Martínez

The present review focuses on evaluating the current scientific evidence on the role of antioxidants in the context of amyloidosis. An analysis of the scientific literature published from 2010 to 2022 was conducted, finding models and cases of amyloidosis. Although there is encouraging evidence that antioxidants such as carvedilol and Epigallocatechin gallate (EGCG) can interfere with amyloid fibrils, it is worth noting that antioxidant therapy in the treatment of amyloidosis is at an early stage of development, implying the need for further research and clinical studies to evaluate its long-term efficacy and safety.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.305>

CLINICAL CASE

122 Pancytopenia Associated with Risperidone Use: Case Report

Álvaro Vallejos Narváez, Daniel Prieto Vargas, Sofía Correa Osorio, Paula Pinilla Amaya, Andrés Romero Burgos, Valeria Sánchez Vega, Hugo Aguilar Hernández, Roynner Hernández Sarmiento and Juan Parrado Arboleda

85-year-old patient with multiple co-morbidities. Long-standing dementia and psychotic episodes in previous hospitalization treated with risperidone; presents to the emergency consultation for infectious symptoms and is diagnosed with septic shock. Leukopenia, anemia, and thrombocytopenia appeared, which are related to an adverse reaction to risperidone; so when this drug stopped, there was a significant improvement in the blood cell lines.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.329>

127 Primary Costal Bone Xanthoma

Catalina Poggi, Noelia M. Espejo, Pablo Roitman, Marianela E. Crespo Arizmendi and Agustín Dietrich

Primary bone xanthomas are exceptionally infrequent diseases developed by the accumulation of cholesterol in histiocytes. We present the case of a female patient with an incidental finding of a costal lytic lesion by tomography. Due to the impossibility of ruling out malignancy, we performed a resection of the body of the fifth right rib, guided by video-assisted thoracoscopic surgery.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i.315>

NOTES ON STATISTIC AND RESEARCH

131 What's New in the Treatment of Amyloidosis? Part 3: Familial Amyloidotic Polyneuropathy

Gisela Bendelman, Marcelina Carretero, Diego Pérez de Arenaza, Eugenia Villanueva, Erika B. Brulc, Elsa M. Nucifora, María A. Marco, María S. Sáez, Patricia B. Sorroche, María A. Aguirre y María L. Posadas Martínez

In 2020, the Amyloidosis Study Group developed clinical practice guidelines for treating familial amyloid polyneuropathy. Since then, clinical trials have appeared that strengthen the available knowledge, and new lines of research have emerged. This review updates these guidelines with current evidence, exploring the state-of-the-art in this field.

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.376>

LETTERS TO THE EDITOR

135 The Problem of Suicide

Demián E. Rodante

Commentary on the article "Multidimensional analysis of clinical, demographic and cultural factors in suicidal ideation and behavior in a psychiatric inpatient ward" by Malleza S. et al.

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.381>

Nódulos tiroideos descubiertos incidentalmente: manejo diagnóstico racional

Marcelo F. Figari[®]

Sector de Cirugía de Cabeza y Cuello, Servicio de Cirugía General, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

En este número de la Revista, las Dras. Fassi, Carrizo, Bosco, Jaen y Russo Picasso nos enfrentan a una situación derivada de las prácticas diagnósticas más recientes, no siempre racionales y costo-efectivas. Tradicionalmente, la prevalencia de nódulos tiroideos era relativamente baja hasta que la ecografía cervical comenzó a utilizarse, no solo con otros fines diagnósticos en el cuello como la evaluación carotídea, sino también incluida en “chequeos” rutinarios sin ninguna evidencia que lo justificara.

Ello determinó que la prevalencia de nódulos tiroideos se elevara del 33 al 68%, según las autoras. Ahora bien, la gran mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y en muchos casos no requieren tratamiento. Además, es importante recalcar que, aun en el caso de los carcinomas, la mayoría consiste en variantes de bajo riesgo.

Este nuevo panorama de nódulos tiroideos de descubrimiento accidental reforzó la necesidad de mejorar significativamente la certeza diagnóstica de la punción aspirativa con aguja fina guiada por ecografía, para así poder tamizar qué pacientes realmente necesitan tratamiento. En manos expertas, esa certeza diagnóstica es alta y el porcentaje de falsos negativos, bajo.

Nuestra Institución se ha caracterizado por un excelente trabajo multidisciplinario en todas las áreas. La evaluación, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad nodular tiroidea, donde profesionales de la endocrinología, diagnóstico por imágenes, anatomía patológica y cirugía de cabeza y cuello abordan el problema en forma integral, no es la excepción.

En este artículo, las autoras analizan una cohorte retrospectiva que incluye 536 pacientes a lo largo de 5 años, con punción inicial tiroidea benigna (Bethesda II), seguidos por un lapso promedio de 54 meses. En esa población, la prevalencia total de cáncer tiroideo fue del 3%, pero solo en un 2% se debió a una punción positiva para malignidad luego de haber tenido una punción con resultado benigno inicial. Esos excelentes resultados son esperables en un grupo sólido, donde además una única patóloga fue responsable de la totalidad de las evaluaciones citológicas e histopatológicas.

Las autoras concluyen que la punción citológica ecoguiada es esencial como primer estudio del nódulo tiroideo pero que el seguimiento no requiere nuevas punciones regladas, sino que la vigilancia ecográfica es suficiente, permitiendo volver a punzar solo ante cambios morfológicos o de vascularización.

Este estudio avala con sus conclusiones basadas en nuestra población las recomendaciones internacionales vigentes.

Conflictos de intereses: el autor declara no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

- Fassi J, Carrizo C, Bosco MB, Jaen AV, Russo Picasso MF. Prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con bocio nodular con punción inicial benigna. Rev. Hosp. Ital. B. Aires. 2024;44(2):e0000303. <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v44i2.303>

Autor para correspondencia: marcelo.figari@hospitalitaliano.org.ar, Figari MF.

Recibido: 27/05/24 Aceptado: 29/05/24 En línea: 18/06/24

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v44i2.367>

Cómo citar: Figari M. Nódulos tiroideos descubiertos incidentalmente: manejo diagnóstico. Rev. Hosp. Ital. B. Aires. 2024;44(2):e0000367

Episodio depresivo mayor y ansiedad generalizada en embarazadas de un hospital público de Tucumán, Argentina

Patricia M. Vargas[✉], Facundo O. Paoloni[✉] y Macarena Y. Padilla[✉]

Cátedra de Metodología de la Investigación Científica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán (UNT). Tucumán, Argentina

RESUMEN

Introducción: el bienestar de una embarazada debe considerarse de manera integral desde el punto de vista biológico, mental y social.

Objetivos: determinar la frecuencia de episodio depresivo mayor actual (EDMA), EDM recidivante (EDMR) y trastorno de ansiedad generalizada actual (TAGA) en embarazadas, asociar esas frecuencias con factores sociodemográficos y con acontecimientos vitales estresantes (AVE) en el embarazo.

Metodología: se realizó un estudio descriptivo, transversal, a 67 embarazadas en un hospital público de San Miguel de Tucumán, en el año 2022. Se aplicaron una encuesta, la *Mini International Neuropsychiatric Interview* y una escala breve de AVE. Se solicitó consentimiento informado escrito, garantizando confidencialidad y anonimato. Se realizó análisis de asociación considerando significativo $p \leq 0,05$.

Resultados: la edad promedio fue de $28 \pm 5,93$ años. El 6% (4) informó tener antecedentes personales y el 10% (7) antecedentes familiares de problemas de salud mental. Asimismo, el 19% (13) de las participantes presentó TAGA, mientras que el 51% (34) presentó EDMA y de estos el 29% (10) era un episodio recidivante. Se encontró asociación significativa entre la frecuencia de TAGA y cantidad de AVE durante el embarazo ($p = 0,018$), pero no se encontró dicha asociación entre EDMA y AVE ($p = 0,091$). Así también, se observó asociación significativa entre TAGA y cantidad de hijos ($p = 0,013$).

Discusión: los valores observados de trastorno de ansiedad generalizada actual y episodio depresivo mayor actual en embarazadas coinciden con la bibliografía a nivel mundial. La asociación significativa entre trastorno de ansiedad y acontecimientos vitales estresantes destaca la importancia de considerar el estrés en la salud mental materna.

Conclusión: la frecuencia elevada de psicopatologías encontradas resalta la necesidad de diseñar, en atención primaria, estrategias de intervención para promover un embarazo saludable; estas podrían incluir la aplicación de instrumentos breves, como los empleados en este estudio, para tamizaje (*screening*) de psicopatologías.

Palabras clave: depresión, ansiedad, embarazo, acontecimientos vitales estresantes.

Major depressive episode and generalized anxiety in pregnant women from a public hospital in Tucumán, Argentina

ABSTRACT

Introduction: The well-being of a pregnant woman must be considered holistically from a biological, mental and social point of view. The objectives of this study were to determine the frequency of Current Major

Autor para correspondencia: facupaoloni_22@fm.unt.edu.ar, FOP.

Recibido: 2/12/23 Aceptado: 27/05/24 En línea: 31/06/24

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44v44i2.322>

Cómo citar: Vargas PM, Paoloni FO, Padilla MY. Episodio depresivo mayor y ansiedad generalizada en embarazadas de un hospital público de Tucumán, Argentina. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires.* 2024;44(2):e0000322

Depressive Episode (CMDE), Recurrent Major Depressive Episode (RMDE), and Current Generalized Anxiety Disorder (CGAD) in pregnant women; to associate these frequencies with sociodemographic factors; and to examine the association with Stressful Life Events (SLE) during pregnancy.

Methodology: A descriptive cross-sectional study was conducted on 67 pregnant women in a public hospital in San Miguel de Tucumán in the year 2022. A survey, the Mini International Neuropsychiatric Interview, and a brief SLE scale were administered. Written informed consent was obtained, ensuring confidentiality and anonymity. Association analysis was performed considering $p \leq 0.05$ as significant.

Results: The average age was 28 ± 5.93 years. Six percent (4) reported a personal history, and 10% (7) reported a family history of mental health problems. Additionally, 19% (13) of participants exhibited CGAD, while 51% (34) presented CMDE, with 29% (10) being recurrent episodes. A significant association was found between the frequency of CGAD and the number of SLE during pregnancy ($p=0.018$), whereas no such association was found between CMDE and SLE ($p=0.091$). Furthermore, a significant association was observed between CGAD and the number of children ($p=0.013$).

Discussion: The observed values of Current Generalized Anxiety Disorder and Current Major Depressive Episode in pregnant women coincides with the literature worldwide. The significant association between Anxiety Disorder and Stressful Life Events highlights the importance of considering stress in maternal mental health.

Conclusion: The high frequency of psychopathologies emphasizes the need to design primary care interventions to promote a healthy pregnancy. These interventions could include the use of brief instruments, as employed in this study, for screening psychopathologies.

Key words: depression, anxiety, pregnancy, stressful life events.

INTRODUCCIÓN

Durante el período de embarazo, las mujeres experimentan una serie de cambios físicos y psicológicos significativos, lo que las hace más vulnerables en términos de salud mental¹. Este período conlleva alteraciones en su organismo y bienestar que afectan su estado emocional y su papel en la sociedad y la familia. Es común observar un aumento en la manifestación de síntomas relacionados con el sufrimiento emocional, e incluso pueden surgir trastornos psiquiátricos². Durante la gestación se han observado modificaciones en la activación del córtex prefrontal que se asocian con una mayor sensibilidad de las mujeres embarazadas hacia estímulos amenazantes. Estas modificaciones cerebrales podrían ser una adaptación evolutiva destinada a preparar a las futuras madres para las exigencias de protección en la maternidad, lo que se traduce en un aumento general de su sensibilidad emocional y una mayor vigilancia ante señales de amenaza y agresión, pero ellas también podrían ser responsables de una mayor vulnerabilidad a experimentar cuadros ansiosos en el embarazo^{3,4}.

Entre los principales problemas de salud mental que pueden manifestarse durante el embarazo, la ansiedad y la depresión se destacan por su alta prevalencia. La ansiedad se caracteriza por sentimientos de preocupación, nerviosismo e inquietud, mientras que el episodio depresivo se manifiesta a través de una tristeza persistente, pérdida de interés y falta de energía. Ambos trastornos pueden afectar negativamente la calidad de vida de la embarazada y tener consecuencias tanto para la madre como para su hijo⁵. Tanto la ansiedad como la depresión son trastornos de

gran relevancia para muchos profesionales en el campo psicológico y psiquiátrico, dado que son las dos razones más comunes de consulta en salud mental. Dado que pueden ser desencadenados por diversos estímulos, tienen el potencial de generar cambios negativos en la salud física y psicológica del individuo⁶.

En el ámbito nacional y regional existen pocos estudios centrados en patologías psíquicas durante el embarazo, lo cual hace que estén pasando inadvertidas, ignorándose que la valoración de las madres debe ser integral, teniendo en cuenta el estudio y control psicológico con el seguimiento de los cambios fisiológicos propios de la gestación. Este enfoque permitiría contribuir significativamente a asegurar un embarazo con una evolución favorable⁷.

Diversos estudios han investigado la prevalencia de depresión en mujeres embarazadas en diferentes países y regiones. Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo en México se observó que aproximadamente el 23,3% de las pacientes estudiadas presentaron síntomas sugestivos de depresión durante el período gestacional⁸. Otro estudio realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Perú, informó una prevalencia aún más alta de depresión mayor en el embarazo, que llegaba al 40,1%⁹.

En un estudio realizado en Tucumán, Argentina, se observó que un 50,7% de mujeres embarazadas presentaban depresión según la *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS), y de ellas el 21,9% presentaba un episodio depresivo mayor según la *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI)¹⁰. La ansiedad también ha sido objeto de investigación en mujeres embarazadas en diferentes

países de Latinoamérica. Un estudio realizado en un municipio del sur de Minas Gerais, en Brasil, mostró que aproximadamente el 26,8% de las gestantes refirieron padecer de ansiedad, que resultó más frecuente en el tercer trimestre (42,9%)¹¹. Asimismo, otro estudio llevado a cabo en Colombia encontró que la prevalencia de ansiedad en el embarazo fue del 25,8%¹². Considerando esta psicopatología en particular, es importante destacar que la evidencia indica que la presencia de estrés o ansiedad durante el embarazo afecta negativamente el potencial del recién nacido y su peso¹³.

Investigaciones previas del equipo de la Cátedra de Metodología de la Investigación Científica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán (UNT) mostraron una frecuencia del 45% de disturbios emocionales durante la gestación pero, después de ella, el 30% de las afectadas desarrolló depresión posparto¹⁴. Posteriormente, en otra cohorte de madres adolescentes, ese equipo observó que el 47% presentó disturbios emocionales durante la gestación y luego el 28% del total presentó depresión posparto y el 14% ideación suicida. El 10% del total de esas madres mostró secuencialmente disturbios emocionales en el embarazo, depresión posparto e ideación suicida¹⁵. Los hallazgos permitieron a la Cátedra abrir líneas de investigación en las que se analizaron gestantes con depresión y sus posibles implicancias neurobiológicas¹⁶.

En síntesis, el embarazo es un momento de alta vulnerabilidad para el bienestar emocional y psicológico de la mujer. Se han identificado múltiples factores que pueden influir en la salud mental durante esta etapa, incluyendo cambios hormonales, preocupaciones relacionadas con el embarazo y la maternidad, y la adaptación a nuevos roles y responsabilidades¹⁷. La salud mental adecuada durante el embarazo es esencial para el bienestar tanto de la madre como del futuro hijo. Sin embargo, se informa que menos del 20% de los proveedores de atención prenatal evalúan y tratan problemas de salud mental y menos del 20% de las embarazadas buscan atención de salud mental¹⁸.

La Organización Panamericana de la Salud enfatiza la relevancia de los cuidados preconceptionales, centrándose en brindar asesoramiento a las futuras madres y detectar los factores de riesgo en el proceso reproductivo. El propósito principal es disminuir dichos riesgos mediante el control prenatal adecuado¹⁹. En la Argentina, la Ley 27611 "Atención y Cuidado Integral de la Salud durante el Embarazo y la Primera Infancia", conocida como Ley 1000 días, tiene como objetivos proteger, fortalecer y acompañar el cuidado integral de la vida y la salud de las personas gestantes y los niños en sus primeros 3 años. Establece prácticas de prevención y protección promoviendo una mirada integral de este curso de la vida, entendiendo las muy diversas realidades en que las familias cuidan y crían a sus hijos desde la gestación y cómo las comunidades acompañan en esos cuidados²⁰.

Por lo antes expuesto, se decidió investigar en embarazadas sus principales psicopatologías.

OBJETIVOS:

- Determinar la frecuencia de episodio depresivo mayor actual (EDMA) y episodio depresivo mayor recidivante (EDMR) en embarazadas que acudieron al Servicio de Maternidad del Hospital Presidente Dr. Nicolás Avellaneda en Tucumán, Argentina.
- Determinar la frecuencia de trastorno de ansiedad generalizada actual (TAGA) en las embarazadas bajo estudio.
- Asociar la presencia de EDMA y TAGA con la cantidad de acontecimientos vitales estresantes (AVE) ocurridos en el embarazo.
- Asociar la presencia de psicopatologías con factores sociodemográficos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal, en 67 mujeres embarazadas que se encontraban en la sala de espera para control prenatal en el Hospital de Clínicas Presidente Dr. Nicolás Avellaneda de la ciudad de San Miguel de Tucumán, en la provincia de Tucumán, Argentina, durante el segundo semestre del año 2022. Se excluyó a mujeres que se negaron a participar del estudio.

Se encuestó sobre datos sociodemográficos y se aplicaron la *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI Test), para evaluar episodio depresivo mayor actual (EDMA) y recidivante (EDMR), y una escala breve de acontecimientos vitales estresantes (AVE). El MINI Test es un conjunto de cuestionarios diagnósticos breves desarrollado en Francia y Estados Unidos para explorar distintos trastornos según los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico (DSM) III-R. Para estudiar los AVE se utilizó una escala breve formulada por el equipo de la Cátedra de Metodología de la Investigación, de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán, a partir de la escala de Acontecimientos Vitales Estresantes desarrollada por Holmes y Rahe; esta escala breve, que indaga sobre 10 AVE, fue previamente validada por el equipo mencionado, en una población de 470 embarazadas de Tucumán²¹. Ambos instrumentos se seleccionaron considerando que son cuestionarios breves, por lo cual resultan ser instrumentos prácticos para medir psicopatologías y factores estresores en atención primaria.

Se solicitó a las participantes un consentimiento informado escrito, garantizando confidencialidad y anonimato de los datos registrados. Esta investigación fue evaluada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán (CEI FM-UNT), con dictamen correspondiente al Exped. 1145/611-D.

Las variables estudiadas fueron:

- Edad: período de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio, medido en años.
- Antecedentes personales de problemas de salud mental: historia, registro o información relevante sobre trastornos o dificultades relacionadas con la salud mental

que una persona ha experimentado en el pasado. Estos antecedentes pueden incluir ansiedad, depresión, trastorno bipolar, entre otros, o episodios de estrés psicológico significativo o eventos traumáticos que hayan afectado la salud mental de la persona en el pasado. Se midió como: antecedentes personales SÍ/NO.

- Antecedentes familiares de problemas de salud mental: presencia de trastornos o problemas relacionados con la salud mental en los miembros de la familia de una persona, como padres, hermanos, abuelos u otros parientes cercanos. Se midió como: antecedentes familiares SÍ/NO.

- Psicopatologías: trastornos mentales orgánicos que poseen causas físicas evidentes y trastornos mentales funcionales que nuclea los patrones de conducta anormales que no ofrecen indicios concretos de alteraciones orgánicas en el cerebro. Mediante la aplicación de la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (Mini *International Neuropsychiatric Interview*-MINI), se establecieron las puntuaciones de las diferentes subescalas que lo componen para registrar la presencia/ausencia de: EDMA, EDMR y TAGA.

- Cantidad de acontecimientos vitales estresantes (AVE): se registró la cantidad de circunstancias o condiciones ambientales que amenazan, desafían, exceden o dañan las capacidades psicológicas o biológicas del individuo. Se identificaron mediante una escala breve, modificación de la Escala de Acontecimientos Vitales Estresantes de Holmes y Rahe, que consta de 10 ítems y fue construida y validada por el equipo de la Cátedra de Metodología de la Investigación Científica.

- Nivel de instrucción: grado más elevado de estudios realizados sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos. Se tomó: Sin estudios, primario, secundario, terciario.

- Ocupación: clase o tipo de labor o actividad desarrollada. Se consideró: Trabaja (Sí/No), Estudia (Sí/No), Ama de casa (Sí/No).

- Edad gestacional: tiempo transcurrido desde la fecha de la última menstruación hasta el momento de la investigación, expresado en semanas.

- Números de hijos: cantidad de hijos a cargo de la persona entrevistada (se consideran tanto hijos gestados como no gestados por ella misma). Se registraron números enteros.

Se realizó análisis descriptivo y de asociación, mediante el Test de Mann-Whitney, con *software SPSS Statistic 26.0*® considerando significativo $p \leq 0,05$. Los resultados se expresaron con promedio y desvío estándar.

RESULTADOS

La edad promedio de las participantes fue de $28,06 \pm 5,93$ años (mínimo 18 y máximo 43 años). El promedio de edad gestacional en semanas de las participantes fue de $26,85 \pm 9,09$ SEG. La cantidad promedio de hijos por participante fue de 1,61, con un mínimo de 1 y un máximo de 8 hijos. El 75% presentó al menos 1 hijo además del niño en gestación.

En cuanto al estado civil, predominaron quienes eran solteras o estaban en unión conyugal con el 79% (Fig. 1).

Considerando el nivel de instrucción, los más frecuentes fueron: el primario y el secundario con el 45% cada uno (Fig. 2).

También, el 64% de las participantes refirió ser ama de casa (Fig. 3).

El 6% de las encuestadas refirió tener antecedentes personales y el 10% antecedentes familiares de problemas de salud mental.

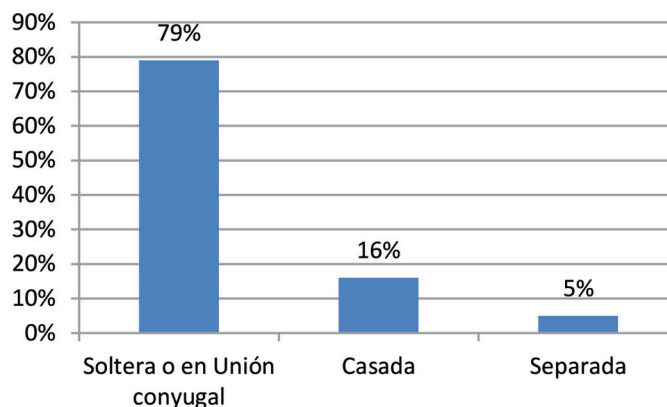


Figura 1. Distribución de las embarazadas según estado civil (n=67).

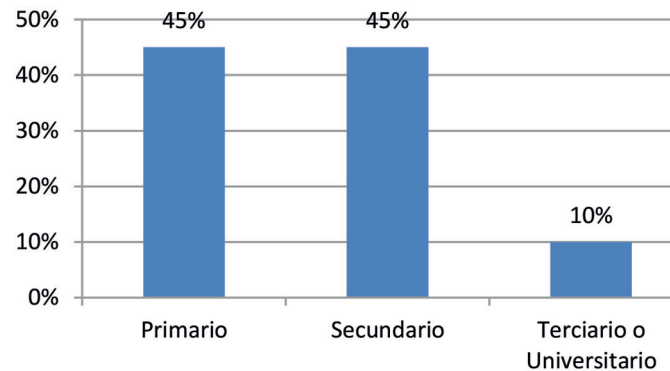


Figura 2. Distribución de las embarazadas según nivel de instrucción (n=67).

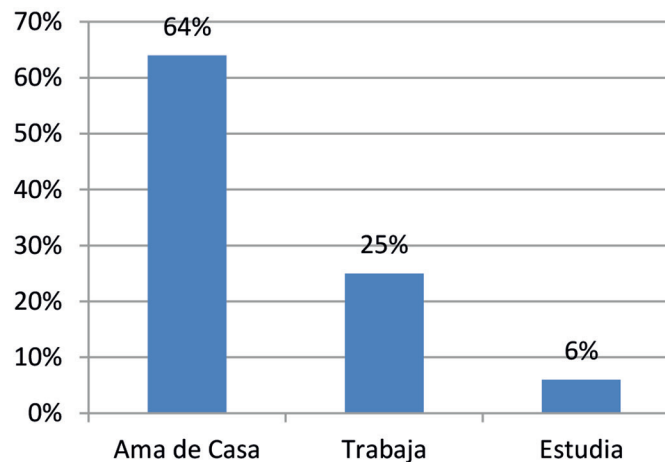


Figura 3. Distribución de las embarazadas según ocupación (n=67).

En cuanto a la frecuencia de psicopatologías, el 51% (34) presentó un episodio de EDMA y, de este, el 29% (10) se trataba de un episodio EDMR. Así también, se observó que el 19% (13) de las participantes encuestadas presentó TAGA.

Considerando los acontecimientos vitales estresantes, el 16% no presentó ninguno de los acontecimientos estudiados, mientras que el 15% presentó solo 1, el 30% presentó 2, al 18% le correspondieron 3 y el 19% registró entre 4 y 6 de ellos. Solo una embarazada (1%) presentó 7 de los AVE bajo estudio y ninguna experimentó los 10 estudiados.

Los resultados observados en este estudio indican que la cantidad de acontecimientos vitales estresantes (AVE) referida no está significativamente asociada con la presencia de EDMA en las gestantes (prueba de Mann-Whitney; $p = 0,091$).

Por otro lado, los resultados indican la existencia de asociación significativa entre el trastorno de ansiedad generalizada actual (TAGA) y la cantidad AVE durante

el embarazo (prueba de Mann-Whitney; $p = 0,018$). Las gestantes que presentaron TAGA experimentaron una mayor cantidad de AVE, en promedio entre 5 y 6 de ellos (Fig. 4).

En cuanto a la asociación con las características socio-demográficas de las gestantes, los resultados muestran que no existe una asociación significativa entre la presencia de psicopatologías y factores como la edad, ocupación o nivel de instrucción. Sin embargo, se observó asociación significativa entre la presencia de trastorno de ansiedad generalizada actual y la cantidad de hijos que presentaban las pacientes (prueba de Mann-Whitney; $p = 0,013$).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que tanto el trastorno de ansiedad generalizada actual como el episodio depresivo mayor actual se presentaron con una elevada frecuencia en las embarazadas estudiadas, lo que coincide con la bibliografía que sostiene que el embarazo

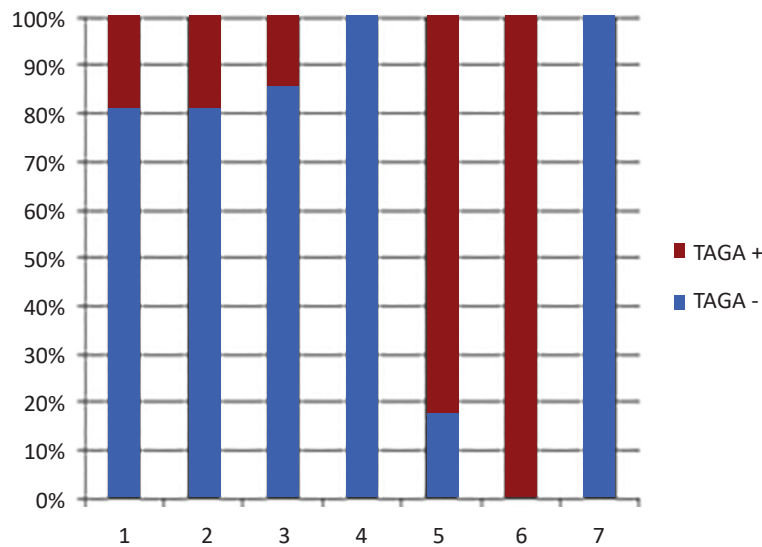


Figura 4. Asociación entre presencia de TAGA y cantidad de AVE.

es una etapa de alta vulnerabilidad para la salud mental de las mujeres^{10,11}.

En cuanto al trastorno de ansiedad generalizada actual, no se encontraron estudios que establecieran su frecuencia en embarazadas; no obstante, un estudio reciente que analizó ansiedad prenatal en un servicio de atención primaria de Lima, Perú, encontró una frecuencia de 70%²².

En el caso de la depresión durante el embarazo, la frecuencia observada (51%) resulta alarmante ya que podría tener relación con el futuro desarrollo de depresión posparto (DPP), tal como indican los estudios previos de este grupo^{14,15} y un estudio longitudinal, realizado en la provincia de Córdoba, donde observaron que el 57% de 91 embarazadas presentó riesgo elevado de DPP y 15 de ellas desarrollaron depresión en el puerperio²³. Esto abre el debate sobre la importancia del desarrollo de políticas de prevención en salud mental durante la gestación y destaca la relevancia de implementar un control prenatal integral.

La asociación significativa observada entre la presencia de TAGA y la cantidad de AVE destaca la importancia de considerar el estrés y los factores estresantes en el contexto de la salud mental de las gestantes. Como indica la bibliografía, sin duda existe una relación dosis-respuesta entre la intensidad de la exposición a estresores y los desenlaces perinatales adversos, lo que resulta útil para plantear intervenciones²². Los profesionales de la salud deben ser conscientes de la posible influencia de estos factores y ofrecerles a las madres un apoyo adecuado y personalizado en intervenciones tempranas para mitigar los efectos negativos en la salud durante el embarazo.

Por otro lado, si bien es reconocida en la bibliografía la asociación entre la presencia de depresión y acontecimientos vitales estresantes, la falta de relación entre la presencia de episodio depresivo mayor actual (EDMA) y la cantidad de AVE observada en este estudio motiva

proponer la realización de nuevas investigaciones, ya que las elevadas frecuencias observadas podrían asociarse significativamente al investigarse con muestras de mayor tamaño. También en futuros estudios podrían considerarse otros factores, como la historia de depresión previa o la red de apoyo social, los que pueden desempeñar un papel significativo en el desarrollo de depresión durante el embarazo.

Al considerar las características sociodemográficas, la falta de asociación observada no coincide con la bibliografía que relaciona la presencia de psicopatologías en embarazadas con la baja edad (edad < 25 años), el menor nivel de instrucción (analfabetismo y nivel primario) y la desocupación²⁴; la falta de asociación observada en esta investigación podría deberse al reducido tamaño muestral.

Solo se encontró asociación significativa entre la cantidad de hijos de la embarazada y la ansiedad, lo que podría indicar que las mujeres con mayor cantidad de hijos podrían experimentar una mayor vulnerabilidad al desarrollo de ansiedad durante el embarazo, porque es posible que la responsabilidad adicional de cuidar a múltiples hijos genere un mayor nivel de estrés en estas gestantes.

El análisis de los datos revela disparidad entre la proporción de encuestadas que mencionaron tener antecedentes personales de problemas de salud mental (6%) y aquellas que refirieron episodios depresivos recidivantes con una frecuencia mayor (29%). Este contraste sugiere varias interpretaciones sobre la percepción y el acceso a la información sobre salud mental; así, la discrepancia podría señalar una subestimación de los trastornos mentales por parte de las embarazadas estudiadas, reflejando una tendencia a minimizar o negar la gravedad de sus experiencias previas, o también podría indicar que ellas

pueden sentir vergüenza o temor al ser etiquetadas como “mentalmente enfermas”. Por otro lado, la diferencia también podría señalar falta de conocimiento o de acceso a la información sobre los síntomas y detección de trastornos mentales, especialmente en lo que respecta a la depresión.

Las altas frecuencias de psicopatologías en el embarazo encontradas denotan la necesidad de brindar atención con un enfoque integral y personalizado para el cuidado de las gestantes, considerando la detección de acontecimientos vitales estresantes así como otros factores estresantes que hacen al entorno psicosocial de la mujer.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de psicopatologías, como el episodio depresivo mayor actual (EDMA) y el trastorno de ansiedad generalizada actual (TAGA), en mujeres embarazadas en San Miguel de Tucumán, es alta. Aunque no se encontró una asociación significativa entre EDMA y la cantidad de acontecimientos vitales estresantes (AVE), se destacó una correlación entre TAGA y la cantidad de AVE, subrayando la influencia del estrés en la salud mental de las gestantes. A pesar de la falta de relación entre las psicopatologías y ciertos factores sociodemográficos como la edad, ocupación o nivel de instrucción, se estableció asociación entre TAGA y la cantidad de hijos, sugiriendo una posible vulnerabilidad específica cuando mayor es la cantidad de hijos.

La gestación requiere una adaptación que va de la mano de dudas e incertidumbres resultado de los cambios asociados con la maternidad. La bibliografía médica reconoce un estrés específico de la etapa prenatal vinculado con preocupaciones de la mujer respecto de los síntomas físicos, la salud del feto, el parto, las relaciones interpersonales y la crianza posterior al embarazo²². La necesidad de intervenciones integrales y personalizadas se enfatiza, apuntando a la detección temprana de factores estresantes en el entorno psicosocial de la embarazada. Así se subraya la importancia de un enfoque preventivo, abordando los aspectos psicosociales para mejorar su bienestar y promover un desarrollo saludable para el futuro del niño.

PROPUESTAS

Se propone diseñar, en atención primaria, estrategias de intervención para promover un embarazo saludable; estas podrían incluir la alfabetización en salud en lo referido a los indicadores o síntomas de problemas de salud mental y la aplicación de instrumentos breves validados, como los empleados en este estudio, para *screening* de psicopatologías. La implementación de estrategias apropiadas contendrá de forma integral a la díada madre-hijo, repercutiendo en el futuro desarrollo del niño a mediano y largo plazo.

Contribuciones de autores: Metodología y Supervisión, Revisión y edición: PMV. Escritura e Investigación: PMV, FOP, MYP. Borrador original: FOP, MYP.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Nogueira SM, Mendonça JB. Fatores de risco para desenvolvimento de transtornos mentais comuns em adolescentes gestantes no município de Ceres-GO. *REFACER Rev Eletrônica Faculdade Ceres*. 2015;4(2):54-65. <https://doi.org/10.36607/refacerv4i2.3352>.
2. Silva RA, Ores Lda C, Mondin TC, et al. Transtornos mentais comuns e auto-estima na gestação: prevalência e fatores associados. *Cad Saude Publica*. 2010;26(9):1832-1838. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2010000900016>.
3. Pearson RM, Lightman SL, Evans J. Emotional sensitivity for motherhood: late pregnancy is associated with enhanced accuracy to encode emotional faces. *Horm Behav*. 2009;56(5):557-563. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2009.09.013>.
4. Lonstein JS, Maguire J, Meinschmidt G, et al. Emotion and mood adaptations in the peripartum female: complementary contributions of GABA and oxytocin. *J Neuroendocrinol*. 2014;26(10):649-664. <https://doi.org/10.1111/jne.12188>.
5. Díaz M, Amato R, Chávez JG, et al. Depresión y ansiedad en embarazadas. *Salus*. 2013;17:32-40.
6. Organización Mundial de la Salud. Depresión [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 mar 31 [citado 2023 nov 20]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
7. Glover V. Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(1):25-35. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.017>.
8. Delgado-Quiñones EG, López-Trejo LA, Mariscal-Rivera CE, et al. Prevalencia de depresión en embarazadas en primer nivel de atención de la Unidad de Medicina Familiar 171 del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Méd MD*. 2015;6(4):237-241.
9. Luna Matos ML, Salinas Piélago J, Luna Figueroa A. Depresión mayor en embarazadas atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Perú. *Rev Panam Salud Pública*. 2009;26(4):310-314. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892009001000004>.
10. Cormick G, Puppo S, Vazquez PF, et al. Factors associated with depression during pregnancy in women from a low socioeconomic level: a hierarchical model approach. *Psychiatry Res*. 2021;298:113798. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113798>.
11. Silva MMJ, Nogueira DA, Clapis MJ, et al. Anxiety in pregnancy: prevalence and associated factors. *Rev Escola Enferm USP*. 2017;51:E03253. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2016048003253>.
12. Osmá Zambrano SE, Lozano Osmá MD, Mojica Perilla M, et al. Prevalencia de depresión y ansiedad y variables asociadas en gestantes de Bucaramanga y Floridablanca (Santander, Colombia). *MedUNAB*. 2019;22(2):171-185. <https://doi.org/10.29375/0123-7047.3586>.
13. Arranz Betegón A, García Moliner M, Montenegro Nadal G, et al. Impact of maternal stress or anxiety on the fetal or neonatal weight: a literature review. *Matronas Prof*. 2017;18(2):69-77. <http://hdl.handle.net/2445/119722>.
14. Fracchia LN, Vargas PM, Chaila Z, et al. Detección de trastornos emocionales en el final del embarazo: factores endócrinos y psicosociales. *Acta Psiquiatr Psicol Am Lat*. 2004;50(4):274-280.
15. Fracchia L, Vargas P, Cruz K, et al. Indicadores de vulnerabilidad emocional en madres adolescentes. *Rev Neuropsiquiatr Neurociencia Cognit*. 2011;10(10):35.
16. Fracchia L, Vargas P, Cruz K, et al. Factores neurobiológicos asociados con trastornos depresivos en el embarazo y el puerperio. *Medicina B.Aires*. 2009;69(1):126.
17. Krauskop V, Valenzuela P. Depresión perinatal: detección, diagnóstico y estrategias de tratamiento. *Rev Med Clin Condes*. 2020;31(2):139-149. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.01.004>.
18. Kingston D, Austin MP, Hegadoren K, et al. Study protocol for a randomized, controlled, superiority trial comparing the clinical and cost-effectiveness of integrated online mental health assessment-referral

- care in pregnancy to usual prenatal care on prenatal and postnatal mental health and infant health and development: the Integrated Maternal Psychosocial Assessment to Care Trial (IMPACT). *Trials*. 2014;15:72. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-72>.
19. Organización Panamericana de la Salud. Guías para el continuo de atención de la mujer y el recién nacido: cuidados prenatales [Internet]. 4ª ed. Washington, DC: OPS; 2019 [citado 2023 11 20]. (Publicación Científica CLAP; Nº 1617). Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51740/9789275321355_spa.pdf.
 20. Argentina. Ministerio de Salud. ¿Qué es la ley de 1000 días? [Internet]. Buenos Aires. El Ministerio; 2021 [citado 2023 nov 20]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/1000dias/que-es-la-ley-de-1000-dias>.
 21. Carreras MA, Vargas PM, Dip Maderuelo MR, et al. Acontecimientos vitales estresantes en embarazadas: propiedades psicométricas de una escala breve para su evaluación [Internet]. Presentado en: XXIII Congreso Argentino de Neuropsiquiatría y Neurociencia Cognitiva. 19º Congreso Latinoamericano de Neuropsiquiatría; 2021 oct 4-5; Buenos Aires; Argentina [citado 2023 nov 20]. Disponible en: <https://congresoana.org/wp-content/uploads/2021/10/Carreras-1.pdf>.
 22. Salgado Contreras RM, Torres Chauca ML, Salazar Campos RM, et al. Nivel de ansiedad según trimestre del embarazo en un establecimiento de salud de atención primaria. *Ginecol Obstet Mex* 2023;91(7):469-478. <https://doi.org/10.24245/gom.v91i7.8163>.
 23. Argüello Caro L, Santander L, Bella M, et al. Evaluación de riesgo de depresión postparto en gestantes bajo atención obstétrica en un Hospital Universitario de Córdoba, Argentina (2023) [abstract] [Internet]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2023;80(Suplemento JIC 24):resumen #1623 [citado 2023 nov 20]. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/42824>.
 24. Míguez MC, Vázquez MB. Risk factors for antenatal depression: a review. *World J Psychiatry*. 2021;11(7):325-336. <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i7.325>.

Análisis multidimensional de factores clínicos, demográficos y culturales en la ideación y conducta suicida en una sala de internación psiquiátrica

Sebastián Malleza[✉], Lara A. Remezovski[✉], Fernando C. Bertolani[✉] y Daniel Matusevich[✉]

Departamento de Psiquiatría, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: el suicidio es responsable del 1,5% de las muertes mundiales, totalizando aproximadamente 800 000 muertes al año. Se estima que se convertirá en uno de los mayores contribuyentes a la carga mundial de morbilidad en las próximas 2 décadas. La formación clínica adecuada en el campo de la suicidología y la prevención de la conducta suicida resulta de especial relevancia en el contexto de la sala de internación de Psiquiatría. El presente estudio tiene como objetivo analizar los factores que contribuyen a la ideación y al comportamiento suicida en pacientes hospitalizados en la sala de internación de Psiquiatría de un hospital general universitario.

Materiales y métodos: se realizó un estudio transversal de pacientes hospitalizados durante un año (octubre de 2018 a septiembre de 2019, n=254). Se examinaron las variables sociodemográficas, culturales y clínicas asociadas al suicidio.

Resultados: el 39,4% de los pacientes que ingresaron en el período de estudio refería ideación suicida, el 13,4% un plan suicida y el 10,6% había presentado un intento de suicidio. Las mujeres tuvieron mayor chance de hospitalización debido a ideación suicida (OR=2,22, IC 95% [1,28-3,77]), plan suicida (OR=2,77, IC 95% [1,15-6,62]) e intento suicida (OR=3,12, IC 95% [1,13-8,47]). El 70% de los pacientes mayores de 65 años que tenían un plan suicida vivían solos, mientras que dicho porcentaje fue del 80% para quienes ingresaron luego de un intento de suicidio.

Conclusiones: la mayor parte de los datos epidemiológicos en relación con la conducta suicida provienen de países desarrollados. Tratándose de un fenómeno de suma complejidad, creemos necesario incorporar al análisis aristas sociales, político-económicas, culturales y de género. La aplicación del método ideográfico podría brindar una herramienta útil para avanzar nuestro entendimiento en el campo de la suicidología, planteando un abordaje que se nutra de información tanto cuantitativa como cualitativa centrada en la persona, en un proceso iterativo que parta del individuo y luego busque elementos comunes contextualizados.

Palabras clave: suicidio, epidemiología, aislamiento, mujer, cultura, ideográfico.

Autor para correspondencia: sebastian.malleza@hospitalitaliano.org.ar, Malleza S.

Recibido: 24/08/23 Aceptado: 16/04/23 En línea: 21/05/24

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.290>

Cómo citar: Malleza S, Remezovski LA, Matusevich D. Análisis multidimensional de factores clínicos, demográficos y culturales en la ideación y conducta suicida en una sala de internación psiquiátrica. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires.* 2024;44(2):e0000290

Multidimensional Analysis of Clinical, Demographic, and Cultural Factors in Suicidal Ideation and Behavior in a Psychiatric Inpatient Ward

ABSTRACT

Introduction: Suicide is responsible for 1.5% of deaths worldwide, totaling approximately 800,000 deaths per year. Estimates suggest that it will become one of the leading contributors to the global burden of morbidity in the next two decades. Proper clinical training in the field of suicidology and the prevention of suicidal behavior is particularly relevant in the context of the psychiatric inpatient ward. This study aims to analyze the factors that contribute to suicidal ideation and behavior in patients hospitalized in the psychiatric inpatient ward of a general university hospital.

Materials and Methods: We conducted a cross-sectional study of hospitalized patients over one year (October 2018 to September 2019, n=254). We examined sociodemographic, cultural, and clinical variables related to suicide.

Results: Of the patients admitted during the study period, 39.4% reported suicidal ideation, 13.4% had a suicidal plan, and 10.6% had attempted suicide. Women had a higher chance of hospitalization due to suicidal ideation (OR=2.22, 95% CI [1.28-3.77]), suicidal plan (OR=2.77, 95% CI [1.15-6.62]), and suicide attempt (OR=3.12, 95% CI [1.13-8.47]). Seventy percent of patients over 65 years old with a suicidal plan lived alone, while this percentage was 80% for those admitted after a suicide attempt.

Conclusions: Most epidemiological data on suicidal behavior come from developed countries. Considering the complexity of this phenomenon, we believe it is necessary to incorporate social, political-economic, cultural, and gender perspectives into the analysis. Application of the idiographic method could provide a useful tool to advance our understanding of suicidology by proposing an approach that draws on quantitative and qualitative information centered on the individual in an iterative process that starts with the individual and then seeks contextualized common elements.

Key words: suicide, epidemiology, isolation, women, culture, ideographic, ideographic.

INTRODUCCIÓN

Cada año alrededor de 800 000 personas se suicidan en todo el mundo, lo que representa el 1,5% de las muertes a nivel global. En 2019, el suicidio fue la causa más frecuente de defunción en el grupo etario de 15 a 29 años¹. Por cada suicidio, se calculan aproximadamente 20 tentativas suicidas, que alcanzan entonces 16 millones de intentos por año, y 160 millones de pacientes que presentan ideación suicida². Se estima que el suicidio se convertirá en uno de los mayores contribuyentes a la carga mundial de morbilidad en las próximas 2 décadas³.

Las tasas de suicidio varían en función del sexo y el grupo etario, con mayor prevalencia en ancianos y en hombres (15,6 suicidios cada 100 000 hombres vs. 7 suicidios cada 100 000 mujeres)⁴. La epidemiología de las conductas autoagresivas (ya sea con fines suicidas o no suicidas) difiere en este sentido, con mayor prevalencia en mujeres y jóvenes. Aproximadamente 1 de cada 50 personas que realiza un intento de suicidio morirá luego por un suicidio consumado dentro de los siguientes 12 meses, y 1 de cada 25 personas lo hará al cabo de los siguientes 5 años⁵.

La contundencia alarmante de estas cifras subraya la relevancia y gravedad que el fenómeno suicida ha adquirido para la Salud Pública, y nos insta a profundizar su estudio en uno de los dispositivos en el que cobra mayor protagonismo: la sala de internación psiquiátrica.

Consideramos este entorno como un escenario ventajoso donde se pueden estudiar las diversas facetas del comportamiento suicida, con el propósito final de brindar una atención mejorada a las personas que enfrentan padecimientos de salud mental graves⁶.

Como profesionales en el campo de la Salud Mental nos enfrentamos a un desafío que resalta la necesidad de proporcionar una educación clínica adecuada en el campo de la suicidología. Esta formación debe priorizar la adquisición de conocimientos y habilidades tanto en el cuidado de individuos en riesgo de autolesiones como en la implementación de estrategias de prevención y posvención del suicidio⁷. En el marco de un hospital general universitario nos convoca especialmente en este sentido la formación de los residentes médicos y psicólogos^{8,9}.

El objetivo del presente trabajo es examinar determinantes epidemiológicos, clínicos y culturales que podrían vincularse con la ideación y conducta suicida, en los pacientes hospitalizados en la sala de internación de Psiquiatría de un hospital general universitario del sector privado. Conscientes de estar frente a uno de los temas más sensibles de la Salud Mental, aplicamos un método donde la información cuantitativa se complementa con el análisis cualitativo, con el objeto de evitar reflexiones abstractas generadoras de confusión en un escenario no exento de complejidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio de corte transversal en el que se relevaron datos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos de pacientes internados en la Sala de Psiquiatría entre el 1 de octubre de 2018 y el 30 de septiembre de 2019 inclusive¹⁰. A partir de la información obtenida decidimos profundizar el análisis en los determinantes vinculados con el fenómeno suicida. En relación con los detalles de diseño y las especificaciones metodológicas del trabajo, estos se encuentran en la publicación de referencia¹⁰.

Ámbito y población

La Sala de Internación de Psiquiatría se encuentra en la sede central de la red hospitalaria. Los pacientes que se internan en dicho dispositivo son de ambos sexos. Se trata de un dispositivo para pacientes agudos y subagudos. A la fecha de realización de este trabajo, la sala de internación contaba con 31 camas en total¹⁰.

Análisis estadístico

Se representaron las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central, ya sea la media o la mediana (según corresponda), junto con el desvío estándar (SD) o el rango intercuartílico (IQR). Para las variables categóricas, se expresaron en forma de proporciones. En cuanto al análisis estadístico se llevaron a cabo comparaciones entre las variables cuantitativas mediante pruebas T-Test o Mann-Whitney, mientras que para las variables categóricas se utilizaron las pruebas de Chi-Cuadrado y Fisher.

Se consideró que los resultados eran estadísticamente significativos cuando el valor de *p* (*p*-valor) era inferior a 0,05. El *software* empleado para realizar estos análisis estadísticos fue R-4.0.3.

Consideraciones éticas

El protocolo del presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación institucional y fue conducido de acuerdo con los principios éticos y normas regulatorias de investigación en salud humana a nivel nacional e internacional, en concordancia con la Resolución del Ministerio de Salud de La Nación, la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y todas sus enmiendas, y respetando las Normas de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6. La principal fuente de datos utilizada fue el registro electrónico de salud institucional, en el cual los pacientes firmaron en todos los casos, al momento del registro, un consentimiento informado voluntario y certificado para el uso de sus datos. El estudio no presentó ningún tipo de riesgo para el paciente. La confidencialidad de los datos del paciente fue garantizada, con acceso restringido a la información solo para los investigadores del estudio.

RESULTADOS

Se examinaron 259 casos de pacientes que habían experimentado una hospitalización en la unidad de psiquiatría durante el período de investigación. De este conjunto se excluyeron cuatro pacientes debido a que

eran menores de 18 años, y una paciente adicional fue excluida debido a la insuficiencia de datos requeridos para completar el formulario de egreso. En consecuencia, la muestra final incluyó a 254 pacientes¹⁰. Los resultados generales se encuentran en la publicación de referencia¹⁰. Analizaremos en el presente trabajo exclusivamente los aspectos relevantes a la ideación y conducta suicida (Tabla 1). A tales efectos utilizamos la definición de comportamiento suicida desarrollada por Mann y Oquendo¹¹, de acuerdo con lo plasmado en la Escala Columbia para Evaluar la Seriedad de la Ideación Suicida (C-SSRS)¹².

Con el objeto de estructurar el análisis decidimos separar los resultados en tres grupos:

A. En primer término, considerando que la presencia de ideación suicida confiere un aumento del riesgo de suicidio consumado aun en ausencia de patología psiquiátrica¹³, creemos relevante profundizar con respecto a aquellos pacientes que presentan ideación suicida sin plan específico (IS) al momento del ingreso.

B. Posteriormente, nos centramos en determinantes que resultaron relevantes en aquellos pacientes que presentan un plan suicida (PS).

C. Por último, analizamos al grupo de pacientes que ingresaron luego de haber realizado una tentativa de suicidio (TS).

A. Grupo de pacientes con ideación suicida

De los 254 pacientes internados en la sala de Psiquiatría durante el período de estudio, 100 (el 39,4%) presentaba al ingreso ideación suicida sin plan específico. De acuerdo con lo observado en la tabla 2, un porcentaje significativamente mayor de pacientes con ideación suicida eran de sexo femenino (OR=2,22, [IC 95%=1,28-3,77], *p*=0,004). Esta tendencia también se observa en los diferentes grupos etarios, lo que resulta concordante con lo descrito por la literatura^{5,14}.

A propósito de la estratificación por edad observamos una mayor proporción de hospitalizaciones en los pacientes adultos de entre 35 y 65 años (45%), sin ser estadísticamente significativa (*p*=0,70). Los jóvenes y ancianos presentaron una frecuencia relativa similar de ideación suicida. Identificamos una proporción elevada de población mayor de 65 años que vivía sola al momento del ingreso (59,2%).

Observamos asimismo un porcentaje significativamente mayor de pacientes con antecedentes de tentativa suicida previa, lo que constituye un indicador epidemiológico para considerar en la valoración del riesgo autoagresivo y es consistente con lo descrito en la literatura (OR= 4,02 [IC 95%=2,34-6,91], *p*<0,001)¹⁵. Con respecto a los antecedentes familiares, las diferencias halladas no fueron significativas (OR=1,47 [IC 95%=0,73-2,94], *p*=0,27).

B. Grupo de pacientes con plan suicida

En la tabla 3 se muestran los resultados del grupo de pacientes que presentaban al ingreso un plan suicida específico, que alcanzó al 13,4% de los pacientes internados durante el período del estudio. Encontramos nuevamente

Tabla 1. Epidemiología del suicidio. Total de pacientes hospitalizados

	Total n = 254	De 18 a 35 años n = 67	De 35 a 65 años n = 111	Mayores de 65 años n = 76
Sexo				
Masculino	99 (39%)	32 (47,8%)	44 (39,6%)	23 (30,3%)
Femenino	155 (61%)	35 (52,2%)	67 (60,4%)	53 (69,7%)
Edad (media DS)	51,9 (21,2)	24,8 (4,9)	50,4 (8,7)	77,8 (7)
Duración Int (media DS)	28,8 (32,3)	37 (53,4)	24,1 (18,5)	28,6 (20,7)
Conductas autoagresivas = Sí (%)	48 (18,9%)	18 (26,9%)	20 (18,0%)	10 (13,2%)
Ideación autoagresiva = Sí (%)	100 (39,4%)	28 (41,8%)	45 (40,5%)	27 (35,5%)
Plan suicida = Sí (%)	27 (10,6%)	8 (11,9%)	9 (8,1%)	10 (13,2%)
Tentativa suicida = Sí (%)	34 (13,4%)	10 (14,9%)	14 (12,6%)	10 (13,2%)
Antecedente personal de tentativa suicida = Sí (%)	93 (36,6%)	37 (55,2%)	44 (39,6%)	12 (15,8%)
Antecedente familiar de tentativa suicida = Sí (%)	38 (15,0%)	8 (11,9%)	21 (18,9%)	9 (11,8%)

Tabla 2. Grupo de pacientes que presentaban al ingreso ideación suicida

	Total n = 100	De 18 a 35 años n = 28	De 35 a 65 años n = 45	Mayores de 65 años n = 27
Sexo				
Masculino	28 (28%)	10 (35,7%)	14 (31,1%)	4 (14,8%)
Femenino	72 (72%)**	18 (64,3%)	31 (68,9%)	23 (85,2%)
Edad (media DS)	49,9 (21,2)	23,5 (4,24)	49,8 (8,4)	77,4 (6,52)
Duración int (media DS)	29,4 (38)	37,6 (65,3)	23,6 (13,7)	30,7 (25,1)
Vive solo/a	35 (35%)	3 (10,7%)	14 (31,1%)	16 (59,2%)***
Institucionalizado/a	35 (35%)	1 (3,6%)	0 (0%)	1 (3,7%)
Antecedente personal de tentativa suicida = Sí (%)	56 (56%)*	22 (78,6%)	29 (64,4%)	5 (18,5%)
Antecedente familiar de tentativa suicida = Sí (%)	19 (19%)	4 (14,3%)	11 (24,4%)	3 (11,1%)

*p ≤ 0,05 **p ≤ 0,01 ***p ≤ 0,001

Tabla 3. Grupo de pacientes que presentaban al ingreso plan suicida

	Total n=34	De 18 a 35 años n=10	De 35 a 65 años n=14	Mayores de 65 años n=10
Sexo				
Masculino	7 (20,6%)	2 (20%)	4 (28,6%)	1 (10%)
Femenino	27 (79,4%)*	8 (80,0%)	10 (71,4%)	9 (90,0%)
Edad (media DS)	50,7 (21,5)	23,3 (5,2)	52,4 (8,4)	75,6 (5,7)
Duración int (media DS)	27,7 (20,7)	31,1 (30,8)	24,4 (16,4)	29 (13,9)
Vive solo/a	12 (35,3%)	1 (10%)	4 (28,6%)	7 (70%)*
Institucionalizado/a	1 (2,9%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)
Antecedente personal de tentativa suicida = Sí (%)	24 (70,6%)**	8 (80%)	12 (85,7%)	4 (40%)
Antecedente familiar de tentativa suicida = Sí (%)	9 (26,4%)*	2 (20%)	5 (35,7%)	2 (20%)

*p ≤ 0,05 **p ≤ 0,001

en este grupo de alto riesgo epidemiológico una amplia predominancia de mujeres, que totalizaron el 79,4% de los pacientes (OR=2,77, IC 95% [1,15-6,62], $p=0,018$).

Consistentemente con los hallazgos del grupo anterior, el 28,6% de los pacientes que presentaban plan suicida vivían solos al momento del ingreso, porcentaje que ascendía al 70% en la población mayor de 65 años.

Observamos, de igual manera que en el grupo precedente, un porcentaje significativamente mayor de pacientes con antecedentes de tentativa suicida previa (OR=5,27, IC 95% [2,38-11,6], $p<0,001$). Con respecto a los antecedentes de tentativas suicidas en familiares también se identificó una asociación significativa (OR 2.37, IC 95% [1,01-5,58], $p=0,04$).

C. Grupo de pacientes con tentativa suicida

Consideramos dentro de este grupo tanto los intentos reales, como los interrumpidos y abortados de acuerdo con lo conceptualizado en la literatura^{11,12}. En nuestra muestra, el 10,6% de los pacientes ingresaron luego de haber realizado una tentativa suicida. De ellos, el 81,4% eran mujeres (OR=3,12, IC 95% [1,13-8,47], $p=0,02$). En el seguimiento realizado dos años después de la externación, ninguno de dichos pacientes había presentado un suicidio consumado, lo que jerarquiza el trabajo de prevención que realiza nuestro equipo de trabajo. En relación con los grupos etarios, el 37% de los pacientes con tentativas de suicidio eran mayores de 65 años. En relación con el grupo de convivencia, de los pacientes que ingresaron tras una tentativa de suicidio, el 44,4% vivía solo. Dicho porcentaje ascendía a 80% para los mayores de 65 años. La tabla 4 resume hallazgos relevantes en este grupo.

Observamos una duración de la internación significativamente mayor en los pacientes que ingresaron después de una tentativa de suicidio (13,8 días más de hospitalización en promedio, IC 95% [0,9-26,7], $p=0,03$).

El haber presentado tentativa de suicidio previamente triplicó las chances de hospitalización por una nueva tentativa (OR=3,38, IC 95% [1,48-7,73], $p=0,003$). Lo mismo

resulta consistente con lo descrito en la literatura en relación con la importancia de dicho elemento como factor predictivo^{14,16}.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo nos propusimos describir y analizar una serie de determinantes epidemiológicos relevantes para caracterizar la ideación y conducta suicida en población hospitalizada de un hospital general universitario. Los resultados del estudio sugieren que las mujeres constituyen un grupo de mayor vulnerabilidad en todo el espectro suicida. Específicamente, la población de sexo femenino mostró al ingreso más del doble de chances de presentar ideación suicida, y casi el triple de chances de tener un plan suicida específico en comparación con los hombres. Las mujeres presentaron, asimismo, más de tres veces las chances de hospitalización posterior a una tentativa suicida que los hombres. Estos resultados resaltan la necesidad de priorizar el desarrollo de estrategias dirigidas a la prevención e intervención en grupos específicos.

Los hallazgos de nuestro estudio requieren profundizar el análisis de los factores socioculturales que podrían contribuir a este fenómeno¹⁷. La mayor parte de los datos epidemiológicos con respecto al suicidio en la mujer provienen de países centralizados, e identifican que las mujeres tienen tasas más elevadas de tentativas suicidas, mientras que los hombres presentan una mayor incidencia de suicidios consumados¹⁴. Hay, sin embargo, una marcada heterogeneidad intercultural en los patrones de conducta suicida. En Estados Unidos, por ejemplo, el suicidio es más frecuente en hombres blancos de edad adulta y ha sido considerado desde la época de la industrialización tanto un comportamiento "masculino" como un "acto individual". El suicidio en la mujer fue así relegado a interpretarse como un acto propio del varón, "desajustado", indicativo de psicopatología¹⁸. En contraposición, en sociedades como la de China, el suicidio surge como respuesta a la vulnerabilidad socioeconómica y a las adversidades, y es

Tabla 4. Grupo de pacientes que ingresaron posteriormente a una tentativa suicida

	Total n = 27	De 18 a 35 años n = 8	De 35 a 65 años n = 9	Mayores de 65 años n = 10
Sexo				
Masculino	6 (22,2%)	1 (12,5%)	3 (33,3%)	1 (10%)
Femenino	21 (77,8%)*	7 (87,5%)	6 (66,7%)	9 (90%)
Edad (media DS)	51,8 (21,1)	22,8 (4,43)	49,8 (8,9)	76,2 (6,2)
Duración int (media DS)	41,1 (61,6)*	72 (110)	28 (15)	27 (10)
Vive solo/a	12 (44,4%)	0 (0%)	4 (44,4%)	8 (80%)**
Institucionalizado/a	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Antecedente personal de tentativa suicida = Sí (%)	17 (63%)**	7 (87,5%)	6 (66,7%)	4 (40%)
Antecedente familiar de tentativa suicida = Sí (%)	7 (26%)	2 (25%)	2 (22,2%)	3 (30%)

* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,001$

más frecuente en mujeres jóvenes; en el hombre tiende a ser considerado como un acto de cobardía, un signo de debilidad. En este sentido, el suicidio adquiere allí el carácter de un “gesto público”, un intento desesperado por cambiar la realidad¹⁹.

Lo referido ilustra la manera en que los factores culturales e históricos complejizan una interpretación lineal del proceso suicida y muestra las limitaciones de los métodos estadísticos en capturar sus matices y complejidades, lo que deviene en una comprensión superficial o incompleta de un fenómeno que presenta múltiples aristas de análisis. En su lugar, creemos importante examinar los contextos en los que se produce el suicidio, desde una perspectiva tanto cultural como histórica. En este sentido, se podría hipotetizar que uno de los motivos por los cuales las mujeres constituirían un grupo de mayor riesgo suicida estaría relacionado con las construcciones culturales y las imposiciones de roles sociales. Emerge el fenómeno suicida como una forma de responder al estrés individual suscitado por los mandatos de género²⁰. No se pueden soslayar, asimismo, las implicaciones que tienen tanto la inequidad de oportunidades, como el hecho de que sufrir violencia de género aumenta dramáticamente las probabilidades de ser hospitalizadas por un intento de suicidio²¹. Esto último resalta la importancia de abordar la violencia de género como un factor en la prevención del suicidio.

En segundo término, un porcentaje elevado de pacientes mayores de 65 años que presentaban al ingreso ideación suicida, plan suicida o habían realizado una tentativa suicida vivían solos. A los efectos de aguzar la valoración clínica del riesgo autoagresivo, resulta importante reflexionar con respecto a las implicaciones del aislamiento social y la soledad. Aunque los términos aislamiento social y soledad a menudo se utilizan indistintamente, son conceptos distintos. El aislamiento social apunta a la pérdida objetiva de la red social^{22,23}, mientras que el sentimiento de soledad alude a la valoración subjetiva de la persona, a la percepción de una discrepancia entre las conexiones sociales deseadas y reales de un individuo²⁴. De esta forma, una persona puede vivir acompañada pero aún así experimentar soledad, y viceversa, vivir sola pero sentirse conectada a su red social. Si bien tanto el aislamiento como la soledad pueden darse en cualquier etapa vital, esta distinción es particularmente relevante en la población mayor de 65 años, que es más susceptible tanto al aislamiento social como a la soledad debido a cambios en el estilo de vida, la disminución de las condiciones de salud y los duelos inherentes a este período^{25,26}. Nuestra investigación indica que tanto el aislamiento social como la soledad son frecuentes en las personas mayores y que una proporción mayor de aislamiento social está presente en todo el espectro del comportamiento suicida.

El estudio del fenómeno suicida en la población gerontológica amerita introducir en el análisis determinadas particularidades; como hemos planteado previamente, la ruptura de la continuidad identitaria y la consecuente pérdida de la autonomía²⁷ constituyen algunos de los

retos más significativos de los muchos que se presentan en la vejez. Esto puede traer aparejada en ocasiones la sensación de pérdida del control, síntomas depresivos y desesperanza, delineando un mapa existencial de imprevisibles consecuencias. El suicidio aparecería así como una manera última y desesperada de recuperar el control perdido. Estos factores vendrían en tentativas más impulsivas, no premeditadas, donde la menor reserva cognitiva podría incidir en la utilización de métodos de mayor letalidad^{27,28}. Al adoptar un enfoque integral que reconozca las particularidades propias del ciclo vital por el que transitan los adultos mayores, los proveedores de atención médica pueden identificar mejor a aquellos en riesgo y brindar intervenciones adecuadas para reducir el riesgo de suicidio.

Como limitación del presente trabajo es pertinente notar que fue realizado a partir de un estudio de corte transversal cuyo objetivo principal radicaba en caracterizar variables epidemiológicas de pacientes internados en una sala de Psiquiatría, no diseñado específicamente a los efectos de indagar con respecto a la conducta suicida. En ese sentido, la variable sexo se encuentra dicotomizada en masculino/femenino ya que los datos fueron extraídos de bases secundarias, y no se contaba con información relacionada con la identidad de género. Caracterizar la epidemiología suicida teniendo en cuenta dicha variable resulta de sumo interés y constituirá una futura línea de trabajo.

Aunque este estudio brinda algunas reflexiones clínicamente relevantes, no permite la exploración de relaciones causales ni la valoración de resultados a largo plazo. Además, nuestros hallazgos se refieren a una población específica de un área de captación puntual, y es posible que no sean directamente aplicables a otros contextos culturales. Por lo tanto, es crucial tener precaución al extrapolar estos hallazgos a otras poblaciones, pues es necesario desarrollar trabajos específicos que permitan profundizar en relación con el fenómeno suicida en nuestro ámbito.

Pese a dichas limitaciones, creemos que nuestro estudio ubica elementos de interés clínico para evaluar el riesgo autoagresivo y que da cuenta de determinantes epidemiológicos que no son habitualmente relevados en el marco regional. Es igualmente valioso considerar los aportes cualitativos en la interpretación de datos cuantitativos, especialmente al tratar con fenómenos complejos y multifacéticos como el comportamiento suicida. Al combinar perspectivas cualitativas y cuantitativas, podemos obtener una comprensión más completa y articulada de esta problemática, así como identificar y acompañar con medidas de intervención y seguimiento específicas a la población de mayor riesgo.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio transversal resaltan la importancia de proporcionar una formación adecuada a los profesionales de psiquiatría y psicología en el campo de la suicidología, especialmente a la luz de la alta prevalencia de ideación suicida entre los pacientes ingresados en la sala de internación de Psiquiatría. Concebimos el

proceso suicida como un fenómeno transdiagnóstico complejo que está moldeado por una multitud de factores entre los que se encuentran elementos socioculturales, antropológicos, biológicos, políticos y económicos. No podemos pensar al suicidio como una entidad homogénea, sino elegimos conceptualizarlos como los suicidios, problematizando el significado individual para la persona a la luz de determinantes colectivos. Si bien estamos convencidos de la importancia de contar con datos epidemiológicos que den cuenta de nuestra práctica, somos conscientes también de las limitaciones de aproximarse al fenómeno suicida únicamente a partir de generalizaciones.

En consonancia con lo desarrollado, la tendencia en los últimos años en el campo de la suicidología es considerar la ideación y la conducta suicida como emergentes de procesos dinámicos contextualizados y altamente específicos a nivel del individuo⁶. Se habla de procesos dinámicos de forma intencional: son varios los factores que interactúan para determinar el riesgo suicida, y la manera en la que dichos elementos se relacionan entre sí es variable. El contexto de la historia de la persona, incluidas sus experiencias personales y circunstancias, contribuye aún más a esta especificidad a nivel individual. El suicidio se manifiesta, entonces, como resultado de contingencias intraindividuales, y existen diferencias interindividuales que las enmarcan⁸⁰. Si la investigación en suicidología continúa valiéndose mayoritariamente de métodos estadísticos incapaces de capturar las particularidades individuales, nuestra habilidad para comprender y prevenir el suicidio continuará adoleciendo de limitaciones. Para superar estos obstáculos, creemos que es necesario adoptar un enfoque ideográfico (es decir, el estudio de casos individuales como medio para comprender el comportamiento, en lugar de buscar formular leyes generales) que se nutra tanto de la información cuantitativa como cualitativa en un proceso iterativo, comenzando desde el individuo y luego buscando elementos comunes^{6,31}. Este abordaje proporcionaría una comprensión más integral de las causas subyacentes y los factores que contribuyen al suicidio, lo que permitirá desarrollar estrategias de prevención y acompañamiento más personalizadas y eficaces.

Contribuciones de autores: Conceptualización: SM, LR, DM. Metodología: SM. Escritura manuscrito y versión final: SM, LR, FCB, DM. Análisis formal: SM. Revisión y Edición: SM, LR, FCB, DM.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

- Naghavi M; Global Burden of Disease Self-Harm Collaborators. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *BMJ*. 2019;364:l94. <https://doi.org/10.1136/bmj.l94>.
- World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative [Internet]. Geneva: WHO; 2014 [citado 2023 ago 20]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564779>.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):e442. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>.
- World Health Organization. The Global Health Observatory. Age standardized suicide rates (per 100 000 population) [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [citado 2023 ago 20]. Disponible en: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/age-standardized-suicide-rates-\(per-100-000-population\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/age-standardized-suicide-rates-(per-100-000-population)).
- Olfson M, Wall M, Wang S, et al. Suicide following deliberate self-harm. *Am J Psychiatry*. 2017;174(8):765-774. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16111288>.
- Sewall CJR, Wright AGC. Personalizing suicidology. *Crisis*. 2021;42(6):405-410. <https://doi.org/10.1027/0227-5910/a000834>.
- Shneidman ES. *The suicidal mind*. Oxford: Oxford University Press; 1998. 187 p.
- Strejilevich SA, Vallejos F, Bustin J. How Argentina is training their mental health residents to face its Silver Tsunami? *Int Psychogeriatr*. 2018;30(10):1573-1574. <https://doi.org/10.1017/S1041610218000182>.
- Matusевич D. Aplicación de los siete principios del aprendizaje pleno en una sala de internación de psiquiatría en el entrenamiento médico. *Rev Hosp Ital B. Aires* (2004). 2016;32(6):50-52.
- Malleza S, Abudarham T, Bertolani FC, et al. Análisis epidemiológico de la sala de internación de psiquiatría de un hospital general metropolitano de comunidad de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. *Vertex*. 2022;33(158, oct-dic.):6-19. <https://doi.org/10.53680/vertex.v33i158.314>.
- Oquendo MA, Halberstam B, Mann JJ. Risk factors for suicidal behavior. En: First MB, ed. *Standardized evaluation in clinical practice*. Washington, DC: American Psychiatric Pub; 2003. p.103-129.
- Posner K, Brent D, Lucas C, et al. Columbia-suicide severity rating scale (C-SSRS): version 6/23/10 [Internet]. New York, NY: Columbia University Medical Center; 2008 [citado 2023 ago 20]. Disponible en: https://cssrs.columbia.edu/wp-content/uploads/C-SSRS_Pediatric-SLC_11.14.16.pdf.
- Fazel S, Runeson B. Suicide. *N Engl J Med*. 2020;382(3):266-274. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1902944>. Errata en: *N Engl J Med*. 2020;382(11):1078. <https://doi.org/10.1056/NEJMx200005>.
- Iribarren C, Sidney S, Jacobs DR Jr, et al. Hospitalization for suicide attempt and completed suicide: epidemiological features in a managed care population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2000;35(7):288-296. <https://doi.org/10.1007/s001270050241>.
- García de la Garza Á, Blanco C, Olfson M, et al. Identification of suicide attempt risk factors in a national US survey using machine learning. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(4):398-406. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4165>.
- Bostwick JM, Pabbati C, Geske JR, et al. Suicide attempt as a risk factor for completed suicide: even more lethal than we knew. *Am J Psychiatry*. 2016;173(11):1094-1100. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15070854>.
- Wasserman D, Wasserman C. *Oxford textbook of suicidology and suicide prevention*. Oxford: Oxford University Press; 2020. 760 p.
- Canetto SS. Women and suicidal behavior: a cultural analysis. *Am J Orthopsychiatry*. 2008;78(2):259-266. <https://doi.org/10.1037/a0013973>.
- Kleinman A, Good BJ, eds. *Culture and depression: studies in the anthropology and cross-cultural psychiatry of affect and disorder*. Berkeley: University of California Press; 1985. 535 p.
- González RMS, Segura IP. Impacto diferencial del estrés entre hombres y mujeres: una aproximación desde el género. *Revistas Alternativas en Psicología*. 2016;36:112-120.
- Bergman B, Brismar B. Suicide attempts by battered wives. *Acta Psychiatr Scand*. 1991;83(5):380-384. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1991.tb05560.x>.
- Havens B, Hall M, Sylvestre G, et al. Social isolation and loneliness: differences between older rural and urban Manitobans. *Can J Aging*. 2004;23(2):129-140. <https://doi.org/10.1353/cja.2004.0022>.
- Clare Wenger G, Davies R, Shahtahmasebi S, et al. Social isolation and loneliness in old age: review and model refinement. *Ageing & Society*. 1996;16(3):333-358. <https://doi.org/10.1017/S0144686X00003457>.
- Peplau LA, Perlman D. Blueprint for a social psychological theory of loneliness. En: Cook M, Wilson G, eds. *Love and attraction: an international conference* [Internet]. Oxford: Pergamon; 1979 [citado 2023 ago 20]. p. 101-109. Disponible en: <https://books.google.com.ar/books?hl=en&lr=&id=rFRFBQAAQBA>

La ponderación de las alteraciones del equilibrio en sujetos con riesgo de caída realizada por los kinesiólogos en la Argentina. Estudio transversal, de tipo encuesta

Gerardo Candoni¹, Fernando D'Andrea², Mariela Ricciardelli³ y Daniel García⁴

1. Servicio de Kinesiología. Hospital de Rehabilitación Manuel Rocca. Buenos Aires, Argentina

2. Carrera de Kinesiología. Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

3. Servicio de Kinesiología, Hospital Teodoro J. Schestakow. Mendoza, Argentina

4. Servicio de Kinesiología. Hospital Municipal Dr. Bernardo Houssay. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: las caídas son sucesos involuntarios que hacen perder el equilibrio y dar con el cuerpo en el suelo o en otra superficie firme que lo detenga. El análisis objetivo e instrumentado de la marcha y el equilibrio es una herramienta importante para estimar el riesgo de caídas de los pacientes. El objetivo fue describir la forma de ponderación de las alteraciones en el equilibrio que utilizan los kinesiólogos que residen en la Argentina en el marco de la neurorrehabilitación, rehabilitación vestibular y adultos mayores. Otro objetivo: identificar las barreras y facilitadores autopercebidos por los kinesiólogos que dificultan/facilitan la realización de la ponderación de las deficiencias en el equilibrio.

Materiales y método: se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de tipo encuesta. Se utilizaron las recomendaciones incluidas en la Checklist for Reporting of Survey Studies. La encuesta estuvo destinada a todos aquellos kinesiólogos de la Argentina que se dedican a neurorrehabilitación, rehabilitación vestibular y adultos mayores.

Resultados: doscientos cuatro (204) kinesiólogos completaron la encuesta. El 78,79% de ellos respondieron que siempre ponderan a sus pacientes. Las limitaciones biomecánicas, las estrategias sensoriales, la ansiedad y el miedo a caer son los factores menos ponderados. La principal barrera fueron las características de los pacientes (36,76%) y, como principal facilitador, el entrenamiento (33,33%). El 93,63% indicó que le gustaría en el futuro ser entrenado en el área.

Conclusión: prevalece, entre los kinesiólogos encuestados, ponderar a sus pacientes e identificar que sus características son una barrera al momento de realizarla, y que el entrenamiento es un facilitador.

Registro: ClinicalTrials.gov: NCT05285150

Palabras clave: balance postural, encuestas y cuestionarios, evaluación de procesos y resultados, cuidados de salud, práctica clínica basada en la evidencia.

Autor para correspondencia: gerardocandoni@gmail.com, Candoni G.

Recibido: 15/11/23 Aceptado: 25/03/24 En línea: 24/05/2024

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.313>

Cómo citar: Candoni G, D'Andrea F, Ricciardelli M, García D. La ponderación de las alteraciones del equilibrio en sujetos con riesgo de caída realizada por los kinesiólogos en la Argentina. Estudio transversal, de tipo encuesta. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires.* 2024;44(2):e0000313

The Weighting of Balance Disorders in Subjects at Risk of Falling Performed by Physical Therapists in Argentina. Cross-Sectional, Survey-Type Study

ABSTRACT

Introduction: Falls are unintentional events that result in losing balance and hitting the body on the ground or another firm surface that stops it. An objective and instrumented gait and balance analysis is an excellent tool for estimating the risk of falls in patients. Our objective was to describe how physical therapists in Argentina weigh balance impairment in the context of neurorehabilitation, vestibular rehabilitation, and older adults. To identify the barriers and facilitators self-perceived by the physical therapists that make it difficult/easy to carry out the weighting of balance impairments.

Methods: We conducted an observational, descriptive, cross-sectional survey-type study. We used the recommendations given by the Checklist for Reporting of Survey Studies. The survey was addressed to all physical therapists in Argentina who work in neurorehabilitation, vestibular rehabilitation, and older adults.

Results: 204 Physical therapists completed the survey. 78.79% of the respondents answered that they always weigh their patients. Biomechanical limitations, sensory strategies, anxiety, and fear of falling were the least weighted factors. The main barrier was patient characteristics (36.76%) and the primary facilitator training (33.33%). 93.63% indicated that they would like training in this area in the future.

Conclusion: Among the physical therapists surveyed, there is a prevalence of weighting their patients; they identify that patient characteristics are a barrier when performing it and that training in its use is a facilitator.

Registry: ClinicalTrials.gov: NCT05285150

Key words: Postural balance; Surveys and questionnaires; Process and outcome evaluation; Health care; Evidence-based clinical practice.

INTRODUCCIÓN

Las caídas son sucesos involuntarios que hacen perder el equilibrio y dar con el cuerpo en el suelo o en otra superficie firme que lo detenga¹. Se producen en, aproximadamente, un 20% de las personas entre 45 y 65 años y en el 35% de aquellas personas mayores de 65 años². En este subgrupo genera lesiones en más del 65% de los casos². El 40% de las personas con diversas alteraciones neurológicas se caen una o más veces, y, del total de estas, un 21% sufre una lesión relacionada con la caída³.

Las causas por las cuales se producen dichas caídas podrían deberse a las alteraciones en el control postural, el cual tiene dos objetivos: la orientación y el equilibrio⁴. El control postural se define como el estado de mantener, lograr o restaurar el equilibrio durante cualquier postura o actividad y está dado por: limitaciones biomecánicas, estrategias de movimiento, estrategias sensoriales, orientación en el espacio, control de la dinámica y procesamiento cognitivo^{4, 5}. Sin embargo, dos aspectos emocionales, como la ansiedad y el miedo a caer, pueden influir en él⁶.

Por otro lado, en los sujetos con alteraciones neurológicas, las caídas se identifican por las características espacio-temporales de la marcha, lo que sugiere que el análisis objetivo e instrumentado de esta es una herramienta importante⁷. Sin embargo, Muir y cols.⁸ hallaron que el número de personas identificadas con deterioro del equilibrio variaba según la herramienta de medición

utilizada. En cuanto a estas últimas, no son intercambiables o equivalentes para definir una población en riesgo ya que cada una mide sistemas diferentes que subyacen en el control postural⁴.

Noohu y cols.⁹ hallaron que las funciones y estructuras corporales, las actividades y los factores ambientales de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud están asociados con las caídas en adultos mayores que viven en la comunidad. Los profesionales de la salud evalúan más las funciones corporales, los factores ambientales, las estructuras corporales y en menor medida las actividades y participación¹⁰. Creemos que, en los estudios mencionados anteriormente^{9,10}, no se hace mención de los aspectos biopsicosociales de esta problemática, lo que aún parece reflejar una mirada meramente técnica para abordarla en la actualidad.

Las revisiones sistemáticas en kinesiología concluyen que la evidencia es débil para los tratamientos que tienen como objetivo mejorar el equilibrio dinámico y estático, en adultos mayores y en sujetos con secuelas neurológicas¹¹⁻¹³. Estas conclusiones se basan en el informe de estudios de baja calidad metodológica, razón por la cual diversos autores destacan la necesidad de estudios de mayor rigurosidad¹¹⁻¹³.

Esto podría deberse a que los participantes en los diferentes estudios con el mismo diagnóstico pueden demostrar diferentes formas de disfunción del movimiento¹⁴.

Mientras no se pueda ser más preciso en la categorización en la práctica clínica, este problema seguiría existiendo¹⁴. Nosotros definiremos la ponderación como la evaluación clínica y/o herramienta estandarizada que indica dónde se encuentra la alteración o cuál es el sistema afectado.

Se informó en Canadá que los kinesiólogos evalúan regularmente una variabilidad de constructos (alineación postural, estabilidad estática y dinámica, equilibrio funcional y sistemas motores) y medidas estandarizadas¹⁵. Sin embargo, se observan diferencias entre las escalas utilizadas y los constructos supuestamente evaluados, los cuales no evalúan lo que dicen evaluar¹⁶; así, las barreras más comunes resultaron ser la falta de tiempo y el conocimiento¹⁷. Además, la falta de conocimiento era la principal dificultad para la evaluación de dichos instrumentos¹⁷. Hasta el momento no hemos encontrado información acerca de la forma utilizada para ponderar las alteraciones en el equilibrio por los kinesiólogos en Latinoamérica.

Pregunta de investigación

¿Cómo ponderar en la Argentina los kinesiólogos dedicados a neurorrehabilitación, rehabilitación vestibular y adultos mayores con trastornos de la marcha las alteraciones del equilibrio en sujetos con riesgo de caer?

Objetivo primario

Describir la forma de ponderación de las alteraciones en el equilibrio que utilizan los kinesiólogos que residen en la Argentina en el marco de la neurorrehabilitación, rehabilitación vestibular y adultos mayores.

Objetivo secundario

Identificar las barreras autopercebidas por los kinesiólogos que dificultan la realización de la ponderación de las deficiencias en el equilibrio.

Identificar los facilitadores autopercebidos por los kinesiólogos que influyen positivamente para realizar la ponderación de las deficiencias en el equilibrio.

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, del tipo encuesta *online*. La encuesta duró dos meses, desde marzo hasta abril del año 2022. Para elaborar su informe se utilizaron las recomendaciones contenidas en la Checklist for Reporting of Survey Studies (CROSS)¹⁸. El protocolo del estudio fue registrado en ClinicalTrials.gov: NCT05285150.

Características de la muestra

Se invitó a participar a todos aquellos kinesiólogos y profesionales afines dedicados a neurorrehabilitación/rehabilitación vestibular/geriatria y gerontología que ejerzan en la Argentina y que posean experiencia en realizar ponderaciones de las deficiencias del equilibrio en sujetos con riesgo de caer. Se considera la experiencia como la medida en que se desarrollan los conocimientos y las habilidades en la toma de decisiones¹⁹. Se excluyeron

todas las encuestas que tuvieran datos faltantes. El tipo de muestreo utilizado fue no probabilístico por bola de nieve.

Métodos de recolección de los datos

Se utilizó una encuesta creada específicamente para este estudio, conformada por un primer apartado de 4 preguntas que indagaban sobre los criterios de elegibilidad y un segundo apartado de 25 ítems divididos en 4 secciones (Anexo 1). Se creó en cada ítem una restricción para evitar que los encuestados lo dejen sin responder, y aquellos que hubieran cumplido con todos los criterios de inclusión accedieron a ella.

La primera sección estuvo compuesta por 10 preguntas destinadas a conocer las características del encuestado. La segunda contenía 12 preguntas y se indagó acerca de la ponderación realizada por el encuestado. La tercera presentaba 2 preguntas y estuvo destinada a averiguar sobre la autopercepción de barreras y facilitadores al momento de ponderar, y la cuarta sección preguntaba sobre las necesidades de aprendizaje y solo comprendió una pregunta.

Dentro de la segunda sección, la elección de las escalas se realizó sobre la base de una búsqueda previa en la literatura^{15-17,20,21}, pero al día de la fecha la mayoría carece de validación al español²².

Se realizó una prueba piloto previa al inicio del estudio, con el objetivo de evaluar la comprensión de la encuesta, y se llevó a cabo con diez expertos en el área²³. Los expertos se definieron como aquellas personas que tienen una habilidad o conocimiento especial que represente el dominio de un tema en particular²⁴. Para ello se les entregó una hoja con preguntas orientadas a conocer las dificultades que encontraron al contestar la encuesta en general o alguna pregunta en particular (Anexo 2). Las modificaciones fueron realizadas a través del consenso entre los autores.

Administración de la encuesta

Se invitó a participar del estudio, enviando la encuesta a través de diferentes medios (FacebookTM, TwitterTM, InstagramTM, LinkedInTM y WhatsAppTM). La invitación fue enviada a grupos especializados en el área, carreras de especialización, círculos/colegios de kinesiólogos del país y la Asociación Argentina de Kinesiología. La invitación contuvo el objetivo del estudio y su vínculo correspondiente para acceder a la encuesta, la cual fue remitida vía *online* a través de la herramienta SurveyMonkeyTM.

El período durante el cual se mantuvo el vínculo vigente fue de dos meses. Para evitar la participación múltiple de los participantes, la herramienta que se utilizó (SurveyMonkeyTM) impide la doble realización cuando se usa el mismo dispositivo.

Tamaño muestral

Para la estimación de tamaño muestral consideramos la revisión²⁵, que indaga acerca de las diferentes propuestas para estimar el tamaño muestral para encuestas electrónicas. De acuerdo con la aproximación de Weisberg &

Bowen(1977), para un cálculo genérico para mantener un error de muestreo máximo de 5% en muestras aleatorias se requirieron 400 participantes.

Preparación del estudio

Antes de la activación del vínculo de la encuesta se realizó un contacto durante todo el mes previo en diferentes instituciones y expertos en la temática, con el objetivo de aumentar el grado de conocimiento e interés al momento del inicio del estudio. El contacto se realizó a través de diversos medios (Facebook™, Twitter™ e Instagram™). El manual de procedimientos se encuentra en el Anexo 3.

Análisis de los datos

Las variables cuantitativas fueron descriptas expresando la media y el desvío estándar cuando su distribución es paramétrica o mediana, e intervalo intercuartílico, cuando su distribución es no paramétrica. Las variables categóricas se expresaron como proporciones, además de sus valores absolutos correspondientes a cada categoría. Para el análisis de los datos se utilizó el programa Stata, versión 15® (StataCorp, College Station, TX, USA).

Para el análisis de las respuestas otro/a (número 13 hasta la 24) se utilizó un análisis de contenido deductivo. Se codificó utilizando categorías predeterminadas que hayan sido informadas previamente en la literatura.

Consideraciones éticas

Dado el carácter voluntario y anónimo del estudio, no fue requerida la firma del consentimiento informado de los participantes, según lo establecido por la Resolución 1480/2011. Antes de acceder al cuestionario, los participantes recibieron una hoja de información que incluyó información del estudio, información de contacto de los investigadores, una declaración de privacidad y una declaración sobre la participación voluntaria. En todo momento se conservó la protección de la identidad y los datos de los participantes del estudio, acorde con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25326, en concordancia con las normativas internacionales según lo establecido por la Declaración de Helsinki.

El estudio fue realizado luego de la aprobación por parte del Comité de Ética e Investigación del Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez (número del protocolo: 6550).

RESULTADOS

Prueba piloto

Diez expertos en las áreas participaron de la prueba piloto. La media de edad fue de 43,3, desvío estándar (DS) 8,12; todos eran de nacionalidad argentina; los años de ejercicio profesional que poseían era de 16,6 (DS 8,65) y el lugar donde se encontraban ejerciendo era: siete (70%) Ciudad Autónoma Buenos Aires (CABA), tres (30%) Buenos Aires y uno (10%) Mendoza. El resto de las variables se presentan en la tabla 1.

Los diez expertos invitados a la prueba piloto completaron el cuestionario de entendimiento. Dos de ellos

(20%) mencionaron no encontrar dificultades para la comprensión de los ítems. Los restantes sugirieron cambios con respecto a la semántica, la reubicación del orden de las preguntas, más opciones de respuesta y la eliminación de preguntas. Las preguntas dirigidas a las barreras, facilitadores y nivel de formación académica fueron aquellas para las que se sugirieron más modificaciones. Sobre la base de un consenso entre los autores se llegó a un acuerdo para establecer la encuesta final (véase Anexo 1).

Características de los encuestados

En la figura 1 se describen la cantidad de encuestados finales y los motivos de exclusión de algunos.

Resultados descriptivos

En total se incluyeron las respuestas de 204 encuestados. La mediana y el rango intercuartílico de edad fueron de 37,5 (31-46) y de años de matriculación 11 (5-18,5). Del total, tres encuestados eran de nacionalidad extranjera (1 boliviana, 1 paraguaya y 1 peruana).

Ciento setenta y dos (84,31%) profesionales se encontraban ejerciendo en la región centro del país (Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, Santa Fe y CABA), 10 (4,90%) en la región noroeste (Catamarca, Jujuy, Tucumán, Salta y Santiago del Estero), 1 (0,49%) en la región noreste (Chaco, Corrientes, Formosa y Misiones), 20 (9,80%) en Cuyo (La Rioja, Mendoza, San Juan y San Luis) y 14 (6,86%) en la Patagonia (Chubut, La Pampa, Neuquén, Río Negro, Santa Cruz y Tierra del Fuego). El resto de las características de los encuestados se encuentran en la tabla 1.

Principales hallazgos

La ponderación realizada por los encuestados se encuentra en la tabla 2.

Las escalas estandarizadas más utilizadas fueron: Balance Evaluation Systems Test® para las estrategias de movimiento, Time Up and Go® para orientación en el espacio, Functional Gait Assessment® para el control de la dinámica y Time Up and Go-Cognitive® para el procesamiento cognitivo. Además, la opción "otros" fue seleccionada en los diferentes dominios entre una (0,49%) y 23 (11,27%) personas; las respuestas codificadas se detallan en la tabla 3.

Dos encuestados mencionaron además que ponderan los factores personales a través de (cantidad de sujetos): método Romero (uno) (0,49%) y el miedo (uno) (0,49%).

Un encuestado mencionó que pondera los equipamientos y barreras arquitectónicas a través de las modificaciones ambientales (uno) (0,49%).

DISCUSIÓN

El presente estudio describe la forma de ponderación de las alteraciones en el equilibrio que utilizan los kinesiólogos que residen en la Argentina en el marco de la neurorrehabilitación, rehabilitación vestibular y adultos mayores e identifica las barreras y facilitadores autopercebidos por los kinesiólogos que dificultan/facilitan la realización de la ponderación de las deficiencias/componentes en el equilibrio.

Tabla 1. Características de los encuestados y de los expertos

Variables	n (%)	n (%) prueba piloto
Características de los encuestados		
Sexo		
Femenino	127(62,25)	5 (50)
Nacionalidad		
Argentino/a	201(98,53)	
Área*		
Neurorrehabilitación	131(64,22)	8 (80)
Geriatría y Gerontología	87(42,65)	7 (70)
Rehabilitación vestibular	68(33,33)	3 (30)
Formación*		
Carrera de grado	146 (71,57)	6 (60)
Curso de posgrado	122(59,80)	5 (50)
Residencia-concurrencia- becario	54(26,47)	7 (70)
Carrera de Especialización	39(19,12)	3 (30)
Diplomatura	17(8,33)	
Maestría	2 (0,8)	1 (10)
Posdoctorado	1(0,49)	
Ejerce		
Privado	133(65,20)	7 (70)
Público	37(18,14)	1 (10)
Ambas	34(16,67)	2 (20)
Atiende*		
Atención domiciliaria	109(53,43)	3 (30)
Consultorio particular	107(52,45)	5 (50)
Centros de atención terciaria	73(35,78)	4 (40)
Hospital	71(34,80)	5 (50)
Ponderación		
Sí	161(78,92)	
Ponderación realizada por el encuestado		
Diagnostico kinésico		
Evaluación clínica	71(34,80)	
Herramienta estandarizada	16 (7,84)	
Ambas	117(57,35)	
Autopercepción de barreras y facilitadores al momento de ponderar		
Barreras		
Características de los pacientes	75(36,76)	
Entrenamiento	32(15,69)	
Tiempo	32(15,69)	
Conocimiento	24(11,76)	
Organización laboral	16(7,84)	
Equipamiento	14(6,86)	
Recursos humanos	9(4,41)	
Otra ¹	2(0,98)	
Facilitadores		
Entrenamiento	68(33,33)	
Características de los pacientes	36(17,65)	
Conocimiento	36(17,65)	
Equipamiento	33(16,18)	
Recursos humanos	13(6,37)	
Organización laboral	9(4,41)	
Tiempo	9(4,41)	
Necesidades de aprendizaje		
Aprendizaje		
Sí	191(93,63)	

¹ Espacio físico

*En cada variable, cuya suma supere los 10 sujetos, la diferencia corresponde a que los encuestados pertenecen a más de una categoría.

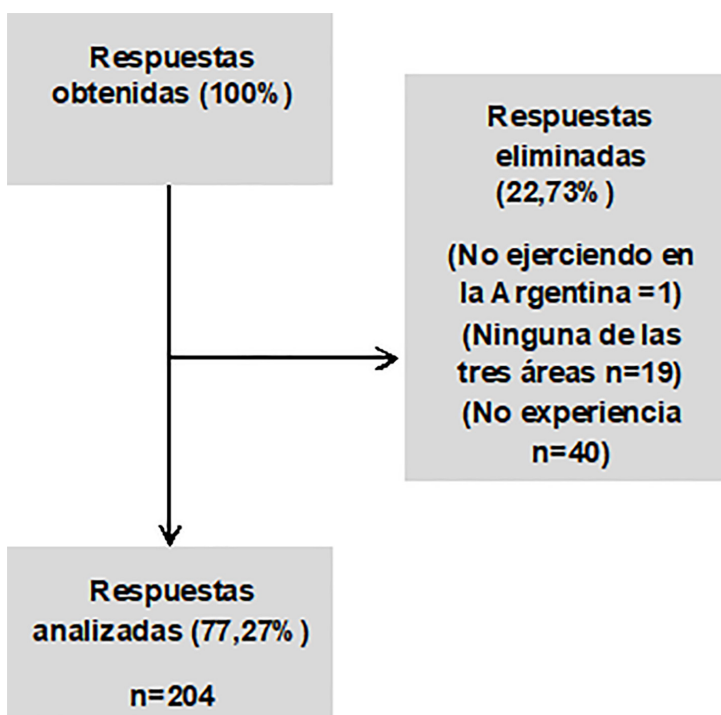


Figura 1. Diagrama de flujo.

Más del 75% de los encuestados respondieron que siempre ponderan a sus pacientes. Sin embargo, la opción “no pondera” fue la más seleccionada en las limitaciones biomecánicas, las estrategias sensoriales, la ansiedad y el miedo a caer.

Las limitaciones biomecánicas y las estrategias sensoriales, en estudios previos, resultaron ser regularmente evaluadas, o evaluadas menos regularmente^{16,17}. Sin embargo, debido a la diferencia en la definición conceptual de las limitaciones biomecánicas, no se incluyó la evaluación de los rangos de movilidad en los estudios mencionados anteriormente. Este es el primer estudio, según nuestro conocimiento, que realiza esa diferenciación.

Tanto el miedo a caer como la ansiedad son factores conductuales, que se consideran elementos conceptuales clave relacionados con el equilibrio²⁶. Sin embargo, los kinesiólogos encuestados indicaron “no ponderan” como la opción más seleccionada. Según nuestro conocimiento, no se encuentran estudios previos que hayan realizado dicha diferenciación.

Casi la totalidad de la muestra indicó que le gustaría en el futuro profundizar su aprendizaje acerca de la ponderación; esto coincide con lo que indicaron los kinesiólogos encuestados siendo el principal facilitador el entrenamiento y, entre las principales barreras, el conocimiento y el entrenamiento. Rentería y cols. hallaron resultados similares entre 606 kinesiólogos

colombianos, de los cuales casi la mitad se dedicaba al área neurológica y un tercio al área de adultos mayores, cuando se les preguntó por la necesidad de aprendizaje sobre el uso de escalas funcionales y evaluación de deficiencias²⁷.

Por otra parte, los kinesiólogos identificaron como la opción más votada entre las barreras las características de los pacientes y como principal facilitador el entrenamiento. Sin embargo, según Sibley y cols., los factores que influyeron en la evaluación de ciertos aspectos del equilibrio fueron: la falta de tiempo, la falta de conocimiento y la falta de existencia de escalas validadas¹⁷, lo cual no coincide con lo informado en nuestro estudio. A nuestro juicio, este sería el primer estudio que evalúa tanto los factores que son considerados por los kinesiólogos barreras y como facilitadores.

Al igual que en estudios previos, el nivel académico más seleccionado fue el de título de grado^{15,17}. Con respecto a las variables establecimiento de ejercicio profesional, lugar de ejercicio profesional y centro laboral, la definición operacional difiere de los estudios comparados anteriormente, lo cual genera que sus resultados no sean comparables^{15-17,27}.

Limitaciones

El presente estudio presenta ciertas limitaciones. Al ser un estudio del tipo encuesta, el sesgo de deseabilidad

Tabla 2. Ponderación realizada por los encuestados

VARIABLES	n (%)
Factores personales	
Antecedentes de caídas	137(67,49)
Edad	27 (13,30)
Medicación	19 (9,36)
No pondera	18 (8,87)
Otros	2 (0,99)
Equipamiento y barreras arquitectónicas	
Superficies del suelo	87(42,86)
Accesibilidad a la casa	71(34,98)
Calzado	37(18,23)
No pondera	7(3,45)
Otros	1(0,49)
Limitaciones biomecánicas	
No pondera	82 (40,20)
Mini Balance Evaluation Systems Test	59 (28,92)
Tinetti Performance Oriented Mobility Assessment	36 (17,65)
Otras	23 (11,27)
Functional Reach Test	4 (1,96)
Estrategias de movimiento	
Balance Evaluation Systems Test	9 (38,73)
No pondera	78 (38,24)
Modified Clinical Test of Sensory	19 (9,31)
Interaction on Balance Dizziness Handicap Inventory	18 (8,82)
Otras	10 (4,90)
Estrategias sensoriales	
No pondera	99 (48,53)
Modified Clinical Test of Sensory	60 (29,41)
Interaction on Balance	
Activities-Specific Balance Confidence Scale	27 (13,24)
Four-Square Step Test	13 (6,37)
Otras	5(2,45)
Orientación en el espacio	
Time Up and Go	76(37,25)
No pondera	69(33,82)
Balance Evaluation Systems Test	39(19,12)
Test en L	12(5,88)
Otras	8(3,92)
Control de la dinámica	
Functional Gait Assessment	78(38,24)
No pondera	66(32,35)
Berg Balance Scale	48(23,53)
Brunel Balance Assessment	6(2,94)
Otras	6(2,94)
Procesamiento cognitivo	
Time Up and Go-Cognitive	78(38,24)
No pondera	79(38,73)
Dynamic Gait Index	32(15,69)
Community Balance and MobilityScale	9(4,41)
Otras	6(2,94)
Ansiedad	
No pondera	127(62,25)
Escala Visual Análoga	61(29,90)
Escala de tipo Likert	8(3,92)
Short Form-36	6(2,94)
Otras	2(0,98)
Miedo a caer	
No pondera	92(45,10)
Berg Balance Scale	46(22,55)
Activities-Specific Balance Confidence Scale	35(17,16)
Fall Efficacy Scale	24(11,76)
Otras	7(3,43)

social o de cortesía debe ser considerado, así como el posible sesgo de selección, ya que las personas que más edad tienen es menos probable que usen dispositivos móviles para la contestación de una encuesta, así como también la falta de definición en el enlace de experiencia. La falta de contestación por parte de las autoridades (colegios, asociaciones, círculos) de kinesiología impidió que la difusión fuera masiva a nivel nacional. Además, no encontramos hasta el momento un censo de kinesiólogos que ejerzan en la Argentina, lo cual imposibilita saber cuál fue la tasa de respuesta. A pesar de haber difundido la encuesta por diferentes medios, la proporción de respuesta fue decayendo a lo largo de los dos meses en que se mantuvo activo el enlace. Por lo tanto, los resultados referidos en el presente estudio deben considerarse con precaución por no alcanzar el tamaño muestral propuesto, considerando un error del 7,2% y que no se basó en un muestreo aleatorio. Además, se ha utilizado una herramienta no validada y al ser una medida autoinformada el sesgo de recuerdo podría influir en el resultado obtenido.

Entre las fortalezas del presente estudio destacamos 1) el uso de una plataforma que impide cargar los datos por duplicado; esto evitó la contestación múltiple de la encuesta por un único usuario, 2) la difusión de la encuesta se realizó por múltiples redes sociales y medios, 3) el uso de una encuesta anónima podría evitar el sesgo de deseabilidad social, 4) la realización de una prueba piloto sirvió para mejorar la comprensión y evitar la inclusión de estos expertos en el área para sesgar los resultados, 5) el cargado de datos por una plataforma digital evitó el error de tipeo que se podría haber generado si se hubiese hecho en lápiz y papel, 6) por último, contar con un manual de procedimientos generó que la calidad del dato obtenido sea mayor.

Generabilidad

A nuestro juicio, este sería el primer estudio de tipo encuesta que evalúa esta problemática en la Argentina. El presente estudio logró obtener al menos una respuesta por cada región geográfica del país. Los criterios de elegibilidad hicieron que, del total de participantes que ingresaron en el enlace, solo el 22,73% no fue analizado; esta proporción de respuestas es mayor que la informada en encuestas anteriores, tanto en países de altos ingresos, como en países de la región^{15-17,27}.

Implicaciones para la práctica

Los kinesiólogos encuestados respondieron que más del 75% ponderan a sus pacientes con riesgo de caída; sin embargo, hay cuatro aspectos en los que la opción "no pondera" fue la más votada aun cuando son claves para la mejora de la condición de sus pacientes. Esto podría indicar que los kinesiólogos encuestados no realizarían una evaluación exhaustiva. Creemos que la ponderación de los pacientes debe ser orientada también a las limitaciones biomecánicas, las estrategias sensoriales, la ansiedad y el miedo a caer. Además, la necesidad de aprendizaje y actualización sobre la temática debería ser constante.

Implicaciones para la investigación

En el futuro se deberían investigar las razones por las cuales los kinesiólogos encuestados no realizarían una evaluación exhaustiva de la marcha y equilibrio y su impacto en el resultado de sus pacientes, así como también cuáles son las características de los pacientes que hacen de barrera al momento de ponderar. Se deberían hacer estudios cualitativos para poder comprender cuáles son las características de los pacientes que funcionan como barrera, así como por qué los kinesiólogos argentinos no ponderan el equipamiento y las barreras arquitectónicas a pesar de no necesitarse una evaluación estandarizada, y si hay alguna diferencia según la población abordada. También, si su desconocimiento o la falta de adaptación al castellano argentino de las escalas mencionadas influyen en la toma de decisiones.

Creemos que en el futuro se deben generar estrategias para satisfacer la demanda de necesidad de aprendizaje de los kinesiólogos en la Argentina, considerando que la difusión pasiva (por ejemplo enviar materiales educativos por correo) generalmente es ineficaz y es poco probable que derive en un cambio de comportamiento cuando se usa sola²⁸. Los cambios conductuales deberían basarse en estrategias informadas por las teorías del cambio de comportamiento²⁹. Dichos cambios podrían requerir un compromiso tanto individual como organizacional, y dirigirse a las partes interesadas no tradicionales de la atención de la salud (como los mandos intermedios)³⁰.

CONCLUSIÓN

El presente estudio arrojó datos informativos acerca de la forma de ponderar las alteraciones en el equilibrio que utilizan los kinesiólogos encuestados en el marco de la neurorrehabilitación, rehabilitación vestibular y adultos mayores; e identificó las barreras y facilitadores autopercebidos por los kinesiólogos que dificultan/facilitan su realización y posterior análisis para la confección del diagnóstico kinésico. Los encuestados respondieron como opción más seleccionada la no ponderación de limitaciones biomecánicas, estrategias sensoriales, ansiedad y miedo a caer. Las barreras que más seleccionaron fueron las características de los pacientes, y como facilitador el estar entrenado. Por último, casi la totalidad de la muestra indicó que necesita entrenamiento en el área.

Agradecimientos: Los autores de este estudio quieren agradecer por la colaboración a Marcos Valdez, Betina Caldara, María de la Paz Sampayo, Matías Villaruel, Pablo Etchandy, Daniela Castro, Martín Previgliano y Juan Bisogno.

Contribuciones de los autores: Conceptualización: GC, FD, DG. Metodología: GC, FD, MR, DG. Validación: GC, MR. Escritura: GC. Visualización: FD, MR, DG. Revisión: FD, MR, DG.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Caídas [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 abr 21 [citado 2023 nov 10]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/falls>.
2. Talbot LA, Musiol RJ, Witham EK, et al. Falls in young, middle-aged and older community dwelling adults: perceived cause, environmental factors and injury. *BMC Public Health*. 2005;5:86. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-5-86>.
3. Schniepp R, Huppert A, Decker J, et al. Fall prediction in neurological gait disorders: differential contributions from clinical assessment, gait analysis, and daily-life mobility monitoring. *J Neurol*. 2021;268(9):3421-3434. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10504-x>.
4. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing*. 2006;35 Suppl 2:ii7-ii11. <https://doi.org/10.1093/ageing/af1077>.
5. Pollock AS, Durward BR, Rowe PJ, et al. What is balance? *Clin Rehabil*. 2000;14(4):402-406. <https://doi.org/10.1191/0269215500cr3420a>.
6. Davis JR, Campbell AD, Adkin AL, et al. The relationship between fear of falling and human postural control. *Gait Posture*. 2009;29(2):275-279. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2008.09.006>.
7. Ehrhardt A, Hostettler P, Widmer L, et al. Fall-related functional impairments in patients with neurological gait disorder. *Sci Rep*. 2020;10(1):21120. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77973-4>.
8. Muir SW, Berg K, Chesworth B, et al. Balance impairment as a risk factor for falls in community-dwelling older adults who are high functioning: a prospective study. *Phys Ther*. 2010;90(3):338-347. <https://doi.org/10.2522/ptj.20090163>.
9. Noohu MM, Dey AB, Sharma S, et al. International classification of function, disability and health framework for fall risk stratification in community dwelling older adults. *Geriatric Care*. 2017;3(1):6526. <https://doi.org/10.4081/gc.2017.6526>.
10. de Clercq H, Naude A, Bornman J. The perspectives of healthcare practitioners on fall risk factors in older adults. *Health SA*. 2020;25:1495. <https://doi.org/10.4102/hsag.v25i0.1495>.
11. Arienti C, Lazzarini SG, Pollock A, et al. Rehabilitation interventions for improving balance following stroke: an overview of systematic reviews. *PLoS One*. 2019;14(7):e0219781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219781>.
12. Howe TE, Rochester L, Neil F, et al. Exercise for improving balance in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(11):CD004963. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
13. Lai CH, Chen HC, Liou TH, et al. Exercise Interventions for individuals with neurological disorders: a systematic review of systematic reviews. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019;98(10):921-930. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001247>.
14. Van Sant AF. Movement system diagnosis. *J Neurol Phys Ther*. 2017;41 Suppl 3:S10-S16. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000152>.
15. Sibley KM, Straus SE, Inness EL, et al. Balance assessment practices and use of standardized balance measures among Ontario physical therapists. *Phys Ther*. 2011;91(11):1583-1591. <https://doi.org/10.2522/ptj.20110063>.
16. Oates A, Arnold C, Walker-Johnston J, et al. Balance assessment practices of Saskatchewan physiotherapists: a brief report of survey findings. *Physiother Can*. 2017;69(3):217-225. <https://doi.org/10.3138/ptc.2016-47>.
17. Sibley KM, Straus SE, Inness EL, et al. Clinical balance assessment: perceptions of commonly-used standardized measures and current practices among physiotherapists in Ontario, Canada. *Implement Sci*. 2013;8:33. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-8-33>.
18. Sharma A, Duc NT, Thang TL, et al. Consensus-based checklist for reporting of survey studies (CROSS). *J Gen Intern Med*. 2021;36(10):3179-3187. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06737-1>.
19. Wainwright SF, Shepard KF, Harman LB, et al. Novice and experienced physical therapist clinicians: a comparison of how reflection is used to inform the clinical decision-making process. *Phys Ther*. 2010;90(1):75-88. <https://doi.org/10.2522/ptj.20090077>.
20. Soubra R, Chkeir A, Novella JL. A systematic review of thirty-one assessment tests to evaluate mobility in older adults. *Biomed Res Int*. 2019;2019:1354362. <https://doi.org/10.1155/2019/1354362>.
21. van Bloemendaal M, van de Water AT, van de Port IG. Walking tests for

- stroke survivors: a systematic review of their measurement properties. *Disabil Rehabil.* 2012;34(26):2207-2221. <https://doi.org/10.3109/09638288.2012.680649>.
22. Caldara B, Asenzo AI, Brusotti Paglia G, et al. Adaptación cultural y validación del Dizziness Handicap Inventory: versión Argentina. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2012;63(2):106-114. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2011.09.006>.
 23. Whitehead AL, Julious SA, Cooper CL, et al. Estimating the sample size for a pilot randomised trial to minimise the overall trial sample size for the external pilot and main trial for a continuous outcome variable. *Stat Methods Med Res.* 2016;25(3):1057-1073. <https://doi.org/10.1177/0962280215588241>.
 24. National Library of Medicine. Medical Subject Headings. Expert testimony [Internet]. Bethesda; NLM; 1966. [citado 2023 jun 26]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68005104>.
 25. Hill R. What sample size is "enough" in internet survey research. *Interpersonal Computing and Technology.* 1998;6(3-4):1-2.
 26. Gill-Body KM, Hedman LD, Plummer L, et al. Movement system diagnoses for balance dysfunction: recommendations from the Academy of Neurologic Physical Therapy's Movement System Task Force. *Phys Ther.* 2021;101(9):pzab153. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab153>.
 27. Renteria C, Berg K. Colombian physiotherapists' use of functional outcome measures in their practice. *Physiother Can.* 2019;71(3):239-249. <https://doi.org/10.3138/ptc.2018-31>.
 28. Grimshaw JM, Shirran L, Thomas R, et al. Changing provider behavior: an overview of systematic reviews of interventions. *Med Care.* 2001;39(8 Suppl 2):II2-45.
 29. French SD, Green SE, O'Connor DA, et al. Developing theory-informed behaviour change interventions to implement evidence into practice: a systematic approach using the Theoretical Domains Framework. *Implement Sci.* 2012;7:38. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-7-38>.
 30. Birken SA, Lee SY, Weiner BJ. Uncovering middle managers' role in healthcare innovation implementation. *Implement Sci.* 2012;7:28. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-7-28>.

ANEXO 1. ENCUESTA

Estimado ...

Usted está siendo invitado a participar de forma voluntaria en la siguiente encuesta titulada “La ponderación de las deficiencias que regulan el equilibrio; realizadas por los kinesiólogos en la Argentina en sujetos con riesgo de caída”.

El objetivo del estudio es describir los protocolos que utilizan los kinesiólogos que residen en la Argentina al momento de ponderar un problema en el equilibrio en el marco de la neurorrehabilitación, rehabilitación vestibular, geriatría y gerontología, así como también identificar las barreras y facilitadores autopercebidos por los kinesiólogos al momento de su evaluación.

En caso de acceder a participar, la encuesta será anónima y sus datos serán protegidos como lo dictamina la Ley 25326 (“Protección de los datos personales”), en concordancia con las normativas internacionales de acuerdo con lo establecido por la Declaración de Helsinki.

Usted podrá obtener más información acerca del estudio contactando al Comité de Ética e Investigación del Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez (e-mail: cei.hospitalalvarez2013@gmail.com)

Criterios de inclusión

1. ¿Usted es kinesiólogo o posee un título afín? a. Sí | b. No
2. ¿Actualmente se encuentra ejerciendo en la Argentina? a. Sí | b. No
3. ¿Usted se dedica a neurorrehabilitación o rehabilitación vestibular o geriatría y gerontología? a. Sí | b. No
4. Siendo la ponderación, la evaluación clínica y/o herramienta estandarizada que indica dónde se encuentra la alteración o cuál es el sistema afectado, ¿posee experiencia en ponderar deficiencias que aumenten la probabilidad del riesgo de caída? a. Sí | b. No

Características del encuestado

1. Edad:
2. Sexo cromosómico: a. Masculino | b. Femenino
3. Nacionalidad: a. Argentina | b. Otra (especificar)
4. Años de ejercicio profesional: (contando desde el momento desde que se matriculó por primera vez)
5. Área/s a la/s que se dedica en su práctica profesional (más de una opción es posible): a. Neurorrehabilitación | b. Rehabilitación vestibular | c. Geriatría y gerontología
6. El establecimiento donde ejerce es: a. Público | b. Privado | c. Ambos
7. Indique su formación académica completa alcanzada (más de una opción es posible): a. Carrera de grado | b. Curso de posgrado | c. Residencia-concurrencia-becario | d. Carrera de especialización | e. Diplomatura | f. Maestría | g. Doctorado | h. Posdoctorado
8. Actualmente ¿en qué lugar del país se encuentra ejerciendo?(Más de una opción es posible): CABA (Ciudad Autónoma de Buenos Aires) | Buenos Aires | Mendoza | Córdoba | Santa Fe | Misiones | Entre Ríos | La Pampa | Jujuy | Salta | Tucumán | Catamarca | Santiago del Estero | Tierra del Fuego | Santa Cruz | Chubut | Neuquén | Chaco | Río Negro | Corrientes | San Luis | San Juan | La Rioja | Formosa
9. Atiende en (más de una opción es posible): a. Hospital | b. Centro de atención terciaria | c. Consultorio particular | d. Atención domiciliaria
10. Califique el grado de importancia que usted considera ponderar en sus pacientes con alteraciones del equilibrio y con riesgo de caídas: a. Muy importante | b. Importante | c. Algo importante | d. Poco importante | e. No importante

Ponderación realizada por el encuestado

11. Usted pondera, siempre, la deficiencia que lo genera: a. Sí | b. No
12. La ponderación la realiza a través de: a. Evaluación clínica | b. Herramienta estandarizada | c. Ambas
13. ¿Cómo pondera las limitaciones biomecánicas? (Estas incluyen grados de libertad, fuerza y límites de estabilidad) a. Tinetti Performance Oriented Mobility Assessment (POMA) | b. Functional Reach Test | c. Mini Balance | d. Evaluation Systems Test (Mini-BESTest) | e. Dentro de mi esquema de evaluación no utilizo esta ponderación | f. Otra
14. ¿Cómo pondera las estrategias de movimiento? (Estas abarcan las estrategias reactivas, anticipatorias y voluntarias) a. Balance Evaluation Systems Test (BESTest) | b. Dizziness Handicap Inventory (DHI) | c. Modified Clinical Test of Sensory Interaction on Balance (mCTSIB) | d. Dentro de mi esquema de evaluación no utilizo esta ponderación | e. Otra
15. ¿Cómo pondera las estrategias sensoriales? (Estas incluyen la integración sensorial y la reponderación sensorial). a. Activities-Specific Balance Confidence Scale (ABC Scale) | b. Four-Square Step Test Modified | c. Clinical Test of Sensory Interaction on Balance (mCTSIB) | d. Dentro de mi esquema de evaluación no utilizo esta ponderación | e. Otra

16. ¿Cómo pondera la orientación en el espacio? (Comprende la percepción, la verticalidad, la gravedad, la visión y las superficies). a. Test en L | b. Balance Evaluation Systems Test (BESTest) | c. Time Up and Go (TUG) | d. Dentro de mi esquema de evaluación no utilizo esta ponderación | e. Otra
17. ¿Cómo pondera el control de la dinámica? (Incluye el control de la marcha y el proactivo). a. Berg Balance Scale | b. Brunel Balance Assessment | c. Functional Gait Assessment (FGA) | d. Dentro de mi esquema de evaluación no utilizo esta ponderación | e. Otra
18. ¿Cómo pondera el procesamiento cognitivo relacionado con el equilibrio? (Comprende la atención y el aprendizaje). a. Dynamic Gait Index | b. Time Up and Go-Cognitive (TUG-cog) | c. Community Balance and Mobility Scale | d. Dentro de mi esquema de evaluación no utilizo esta ponderación | e. Otra
19. ¿Cómo pondera la ansiedad? a. Escala Visual Análoga (VAS) | b. Short Form-36 (SF36) | c. Escala de tipo Likert | d. Dentro de mi esquema de evaluación no utilizo esta ponderación | e. Otra
20. ¿Cómo pondera el miedo a caer? a. Activities-Specific Balance Confidence Scale (ABC Scale) | b. Berg Balance Scale | c. Fall Efficacy Scale (FES) | d. Dentro de mi esquema de evaluación no utilizo esta ponderación | e. Otra
21. ¿Qué factor personal considera el más relevante al momento de ponderar el equilibrio? a. Medicación | b. Antecedentes de caídas | c. Edad | d. Dentro de mi esquema de evaluación no utilizo esta ponderación | e. Otro
22. ¿Qué equipamiento y barreras arquitectónicas considera los más relevantes al momento de ponderar el equilibrio? a. Superficies del suelo | b. Calzado | c. Accesibilidad a la casa | d. Dentro de mi esquema de evaluación no utilizo esta ponderación | e. Otro

Autopercepción de barreras y facilitadores al momento de ponderar

23. Siendo las barreras definidas como todos aquellos factores en el entorno de una persona que, cuando están presentes o ausentes, generan limitaciones, ¿cuáles cree que son, a su parecer, las barreras que encuentra en su práctica diaria para ponderar a sus pacientes con riesgo de caída? (Más de una opción es posible). a. Organización laboral | b. Equipamiento | c. Conocimiento | d. Entrenamiento | e. Características de los pacientes | f. Tiempo | g. Recursos humanos | h. Otra
24. Siendo los facilitadores aquellos factores en el entorno de una persona que, cuando están presentes o ausentes, generan mejoras, ¿cuáles cree que son, a su parecer, los facilitadores que encuentra en su práctica diaria para ponderar a sus pacientes con riesgo de caída? (Más de una opción es posible). a. Organización laboral | b. Equipamiento | c. Conocimiento | d. Entrenamiento | e. Características de los pacientes | f. Tiempo | g. Recursos humanos | h. Otro

Necesidades de aprendizaje

25. ¿Le gustaría en el futuro poder profundizar su aprendizaje acerca de la ponderación de los pacientes con riesgo de caída? a. Sí | b. No

ANEXO 2. CUESTIONARIO DE DIFICULTAD

1. ¿Tuvo alguna dificultad para comprender las preguntas de la encuesta?
2. En caso afirmativo ¿en cuáles?
3. ¿Por qué? Explique:

Prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con bocio nodular con punción inicial benigna*

Juliana Fassi¹, Carolina Carrizo¹, María B. Bosco¹, Ana V. Jaen² y María F. Russo Picasso¹

1. Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: el bocio nodular es una patología frecuente y la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) constituye una herramienta fundamental para el diagnóstico. Si bien los falsos negativos de la citología son muy bajos (menores del 3%), se sugiere el control evolutivo de los nódulos mediante ecografía y eventual repetición de la punción. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con PAAF inicial benigna.

Material y métodos: estudio observacional de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años evaluados por consultorios externos del Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear de un hospital privado de comunidad de la Ciudad de Buenos Aires, con nódulos tiroideos con punción inicial benigna realizada entre 2/1/2008 y 31/12/2012, y repetición de la punción en un seguimiento mayor de 1 año. Se consignaron todos los pacientes operados en el seguimiento (motivo de cirugía e histología).

Resultados: se incluyeron 536 pacientes (383 mujeres) de 64,5±12,5 años. Fueron 160 (29,85%) nódulos únicos, de 19,9 ± 9,2 mm y en 203 (37,8%) pacientes con componente quístico. Se operaron 46 pacientes, 25 por segunda punción maligna o sospechosa, 16 por tamaño, 3 por hipertiroidismo y 2 por hiperparatiroidismo concomitante. En 16 se halló cáncer de tiroides, 11 fueron en el nódulo punzado y 5 fueron hallazgos en pacientes operados por otros motivos. La prevalencia de malignidad por punción (11/536) fue 2% (IC 95: 1-4%), la prevalencia global de malignidad fue 3% (IC 95: 2-5%). De los 11 pacientes con falsos negativos de la primera punción, 7 fueron punzados nuevamente por aumento de tamaño o características de sospecha y 4 por control. Todos tuvieron estadios bajos y buena evolución, excepto 1 paciente que presentó un carcinoma papilar subtipo células altas. Los carcinomas hallados en la cirugía de 5 pacientes fueron microcarcinomas papilares.

Conclusión: en nuestra población encontramos una baja prevalencia de falsos negativos de la punción en pacientes con bocio nodular.

Palabras clave: bocio nodular, tiroides, cáncer de tiroides, punción con aguja fina.

Prevalence of Thyroid Cancer In Patients With Nodular Goiter and an Initial Benign Fine-Needle Aspiration Biopsy

ABSTRACT

Introduction: Nodular goiter is a common condition, with fine-needle aspiration biopsy (FNAB) being a fundamental tool for diagnosis. Although false negatives in cytology are very low (less than 3%), we

* Los resultados de este trabajo fueron presentados en el congreso Endocrine Society (ENDO 2018), Chicago, USA, y en los Premios Tessler 2019, Buenos Aires, Argentina

Autor para correspondencia: juliana.fassi@hospitalitaliano.org.ar, Fassi J.

Recibido: 24/10/23 Aceptado: 26/03/24 En línea: 13/05/24

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.303>

Cómo citar: Fassi J, Carrizo C, Bosco MB, Jaen AV, Russo Picasso MF. Prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con bocio nodular con punción inicial benigna. Rev. Hosp. Ital. B. Aires. 2024;44(2):e0000303

suggest ongoing monitoring of nodules via ultrasound and potential repeat biopsy. This study aims to estimate the prevalence of thyroid cancer in patients with initially benign FNAB.

Materials and Methods: Retrospective observational cohort study. Patients over 18 years old evaluated at the outpatient clinics of the Endocrinology and Nuclear Medicine Service of a private community hospital in the City of Buenos Aires were included. They had thyroid nodules with initially benign fine-needle aspiration biopsy performed between 1/2/2008 and 31/12/2012 and underwent repeat biopsy during a follow-up period of more than one year. All patients who underwent surgery during the follow-up period were recorded (reason for surgery and histology).

Results: A total of 536 patients (383 women) with a mean age of 64.5 ± 12.5 years were included. There were 160 (29.85%) solitary nodules, measuring 19.9 ± 9.2 mm, with 203 (37.8%) patients exhibiting a cystic component. Forty-six patients underwent surgery, with 25 due to a second malignancy or suspicious finding on biopsy, 16 due to nodule size, three due to hyperthyroidism, and two due to concurrent hyperparathyroidism. We found thyroid cancer in 16 patients, with 11 occurring in the biopsied nodules and five discovered incidentally during surgery for other reasons. The prevalence of malignancy by biopsy (11/536) was 2% (95% CI 1-4%), while the overall malignancy prevalence was 3% (95% CI 2-5%). Among the 11 patients with false negatives from the initial biopsy, 7 underwent repeat biopsy due to increased size or suspicious features, and 4 for surveillance purposes. All had low stages and favorable outcomes, except for one patient who presented with papillary carcinoma, a high cell variant. The five patients with carcinomas found during surgery had papillary microcarcinomas.

Conclusion: In our population, we found a low prevalence of false negatives in biopsy results among patients with nodular goiter.

Key words: nodular goiter, thyroid, thyroid cancer, fine needle puncture.

INTRODUCCIÓN

El aumento generalizado en el uso de la ecografía tiroidea, tanto en la evaluación clínica como en el tamizaje (*screening*) de salud, ha conducido a una mayor prevalencia de nódulos tiroideos asintomáticos, que se convirtieron en una de las patologías más comunes en la práctica clínica^{1,2}. Aunque la prevalencia de bocio nodular detectado por palpación es del 5 al 11%, los estudios de tamizaje con ecografía han informado una prevalencia mucho más alta, entre el 33 y el 68%¹. Sin embargo, es importante destacar que el 90% de estos nódulos son benignos.

En este contexto, la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) desempeña un papel crucial para confirmar la benignidad en la mayoría de los casos y para identificar aquellos que requieren resección quirúrgica^{1,3}. Aunque los falsos negativos de la citología son menos del 3%, se recomienda el seguimiento ecográfico a los 12 a 24 meses después del estudio citológico, así como repetir la punción de los nódulos en caso de aumento significativo de tamaño o la aparición de signos ecográficos sospechosos de malignidad¹. Sin embargo, el aumento en el uso de la ecografía tiroidea y la realización de PAAF conlleva un incremento en los gastos sanitarios, lo que plantea desafíos adicionales en la gestión de recursos en el sistema de salud. Por otra parte, dado que la mayoría de los pacientes con cáncer de tiroides detectado mediante este método tienen una mortalidad muy baja por la enfermedad, en

los últimos años ha habido un cambio en cuanto al tratamiento del cáncer de tiroides con abordajes quirúrgicos menos extensos, utilización más limitada de I131 y la posibilidad de seguimiento activo en lugar de optar por intervenciones inmediatas en tumores pequeños localizados. Por ello surge la discusión sobre el seguimiento adecuado de los nódulos tiroideos con punción benigna.

En este estudio, nuestro objetivo es estimar la prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con bocio nodular y PAAF inicial benigna y describir las características de estos tumores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes adultos consecutivos con nódulos tiroideos. Se incluyeron adultos mayores de 18 años, portadores de nódulos tiroideos con punción inicial con resultado benigno realizada entre 2/1/2008 y 31/12/2012, atendidos en consultorios externos por el Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear de un hospital privado de comunidad de la Ciudad de Buenos Aires, con seguimiento ecográfico de por lo menos un año, y que además tuvieran una punción adicional del nódulo evaluado inicialmente (rPAAF). Se excluyeron aquellos con PAAF inicial con muestra insuficiente, quiste, proliferación folicular (sospechosa de malignidad o maligna), o según los criterios actuales de Bethesda las categorías I, III, IV, V o VI; también se

excluyeron los pacientes con nódulos con predominio quístico (> 50% de componente quístico en la ecografía) y con antecedentes de cirugía tiroidea o PAAF previa. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética local, protocolo número 2478.

Se consideró diagnóstico de cáncer de tiroides con la confirmación histológica de cáncer primario de tiroides en aquellos pacientes con PAAF inicial benigna que hubieran sido sometidos a cirugía durante su seguimiento.

El hospital dispone de un sistema de historias clínicas informatizado que centraliza todas las intervenciones clínicas, quirúrgicas y diagnósticas de los pacientes en la institución. Se realizó una búsqueda de los pacientes que presentaban punción inicial benigna y que tuvieran al menos una nueva punción en su seguimiento. La revisión de historias clínicas y recolección de los datos fue realizada por endocrinólogos participantes del estudio. Se registraron los datos antropométricos, la funcionalidad tiroidea, los registros ecográficos y resultados de citología por PAAF en un formulario estandarizado. Se consideró que la citología era benigna cuando estaba informada como hiperplasia nodular, bocio nodular o tiroiditis linfocitaria en punciones realizadas antes del año 2009 y como Bethesda II a partir de 2009 (año en que se empezó a utilizar sistemáticamente el informe mediante categoría de Bethesda en nuestra institución). Se registraron las punciones realizadas en el seguimiento y los motivos de esa realización (aumento de tamaño del nódulo, características ecográficas sospechosas, o control). La citología en el seguimiento fue considerada sospechosa con el informe de sospecha de carcinoma papilar, proliferación folicular, o las categorías de Bethesda IV, V y VI. La citología benigna fue definida según los criterios previamente mencionados. Se consideró la categoría Bethesda III como indeterminada y, de persistir Bethesda III en nueva punción, se incluyó en categoría de sospecha.

Se registraron las ecografías basales y, al momento de las nuevas punciones, se consignaron la cantidad de nódulos (único o múltiples), el tamaño de los nódulos principales, la presencia de componente quístico (<50%), la presencia de características de sospecha ecográfica de malignidad (microcalcificaciones, bordes irregulares, nódulo más alto que ancho, hipoecogenicidad, vascularización predominantemente central, o sugerencia de punción en el informe de la ecografía). Se registraron los cambios ecográficos (aumento de tamaño o aparición de nuevas características de sospecha de malignidad) en ecografía previa a la nueva punción y en la última ecografía realizada en controles posteriores.

Se registró la realización de cirugía en la población incluida, se consignó el motivo (punción sospechosa de malignidad, tamaño nodular, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo primario asociado, u otra causa), así como los resultados de la anatomía patológica definitiva.

En el Servicio de Endocrinología, el abordaje habitual del nódulo tiroideo con punción inicial de benignidad es el control ecográfico a los 12 meses y la nueva punción de los nódulos, si se observan aumento de

tamaño, características de sospecha ecográficas, aparición de nuevos nódulos con criterios de punción o por control en algunos casos. La interpretación de la citología e histología fue realizada en todos los casos por un mismo médico del Servicio de Anatomía Patológica especializado en patología tiroidea (A.M.J.).

Las ecografías y los controles clínicos fueron realizadas por diversos ecografistas y endocrinólogos del Servicio de Diagnóstico por Imágenes y el Servicio de Endocrinología y Medicina Nuclear del hospital.

Se evaluaron 929 pacientes con punción inicial benigna realizada del 2/1/2008 al 31/12/2012 y al menos 1 nueva punción (rPAAF) en el seguimiento. Se excluyeron 393 pacientes por nódulo con predominio quístico, por punción inicial insuficiente para diagnóstico, antecedentes de cirugía tiroidea, o PAAF previa; en total se incluyeron 536 pacientes. Véase diagrama de flujo (Fig. 1). El tiempo de seguimiento de los pacientes fue de 54,35 meses (12 a 131,8 meses).

Muestreo y análisis estadístico

El muestreo fue consecutivo de todos los pacientes con una primera PAAF con resultado benigno que cumplieron con los criterios de selección. Se estimó la prevalencia de cáncer en pacientes con PAAF inicial negativa (porcentaje con su intervalo de confianza del 95%). Se describieron las variables continuas con media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartílico según distribución observada. Se describieron las variables categóricas como proporciones. Se describe el tiempo hasta el evento (cirugía) y el tiempo libre de enfermedad como mediana e intervalo intercuartílico; se presenta gráficamente con un *box plot* el tiempo libre de enfermedad para cada subtipo histológico. Se compararon las variables categóricas con χ^2 o Fisher según corresponda y se consideró estadísticamente significativo $p < 0,05$. Se utilizó el programa Stata versión 13®.

RESULTADOS

Datos antropométricos y funcionalidad

El 90% fueron mujeres (n=483), con una media de 64,5±12,5 años y casi 80% de los pacientes estaban eutiroideos (Tabla 1).

Ecografía y punción tiroidea

La mayoría de los pacientes tenían más de un nódulo por ecografía (n: 376; 70%) y el 37,9% (n: 203) presentaba un componente quístico menor del 50%. El tamaño del nódulo principal punzado fue 19,9±9,2 mm en la punción inicial y 21,8±10,1 en la nueva punción (véase Tabla 1).

Se punzaron 717 nódulos en 536 pacientes (en 362 pacientes se punzó 1 nódulo, en 167 pacientes 2 nódulos y en 7 pacientes más de 2 nódulos). En 464 pacientes se realizó una única nueva punción de los nódulos y en 72 se hicieron 2 o más punciones en el seguimiento.

En relación con las características ecográficas sospechosas de malignidad, solo el 18% (n:97) presentaba signos ecográficos de sospecha en la primera PAAF y 23,5% (n:102) en la segunda PAAF.

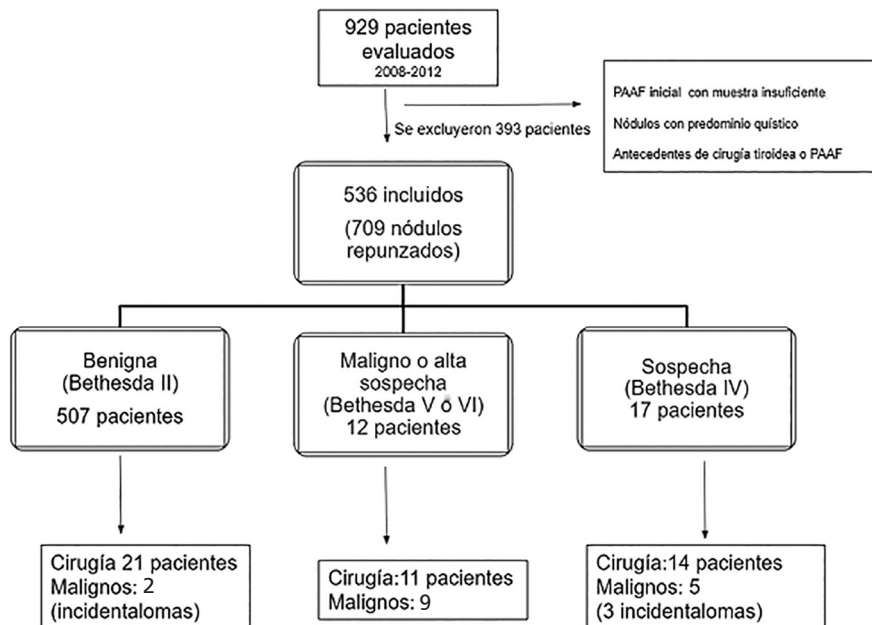


Figura 1. Inclusión de pacientes y resultados globales.

Tabla 1. Características de la población

Edad, años	64,5+12,5
Mujeres n (%)	483(90%)
Índice de masa corporal IMC	27,2+4,9
TSH uU/mL	1,9+ 2,8
Estado funcional tiroideo	
Eutiroideos	423(78,9%)
Hipotiroideos con T4	68(12,6%)
Hipertiroideos	25(4,6%)
Hipotiroideos	17(3,17%)
Medición de ATPO	342
ATPO positivos	75/342(21,9%)
Tamaño nódulo punzado mm	19,9+9,2
Tamaño 2.º nódulo punzado mm	14,8+6,5
Características ecográficas malignidad 1.ª PAAF	97 (18%)
Características ecográficas malignidad 2.ª PAAF	102 (23,5%)

Los motivos más frecuentes de nueva punción fueron, en 59,8%, el control, en 33,4% el aumento de tamaño, en 2,2% la aparición de signos ecográficos de sospecha de malignidad y en 2% por aumento de tamaño más cambio de características ecográficas.

En la segunda punción se verificó un cambio citológico que motivó un cambio de conducta en el 5,4% (n:29) de los

pacientes: en 58,6% (n:17) proliferación folicular o Bethesda IV y en 41,4% (n:12), sospecha de carcinoma papilar, carcinoma papilar o Bethesda V o VI. No hubo ningún caso con punción Bethesda III. En 2 pacientes, los cambios citológicos se observaron en la tercera punción realizada.

CIRUGÍA TIROIDEA: se operaron 46 pacientes, 54,3% (n:25) por punción maligna o sospechosa, 34,7% (n:16) por

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con PAAF inicial benigna, segunda punción en el seguimiento con sospecha de malignidad y confirmación histológica de cáncer de tiroides

P	Sexo	Edad	Motivo de segunda punción	Histopatología tumoral mm	Tamaño (8.ª edición)	TNM
1	F	75	Control	Carcinoma papilar clásico	10	T1a N0M0
2	F	63	Aumento de tamaño	Carcinoma papilar variedad folicular encapsulado	20	T1a N0M0
3	F	65	Aumento de tamaño	Carcinoma papilar VF	20	T2 N0M0
4	M	68	Caract. sospechosas	Carcinoma papilar clásico	7	T1a N0M0
5	M	46	Control	Carcinoma papilar VF	17	T1b N0M0
6	F	50	Control	Carcinoma papilar VF	15	T1b N0M0
7	F	63	Control	Carcinoma papilar variedad folicular encapsulado	15	T3 N0M0
8	F	51	Aumento de tamaño	Carcinoma papilar VF	10	T1a N0M0
9	F	36	Caract. sospechosas	Carcinoma papilar clásico	10	T1a N0M0
10	F	84	Aumento de tamaño	Carcinoma papilar de células altas	80	T4aNxMo
11	F	77	Caract. sospechosas	Carcinoma papilar variedad oncocítica	8	T1N0Mo

VF: variedad folicular.

Tabla 3. Características clínicas de pacientes con PAAF benigna y hallazgo de cáncer de tiroides en la cirugía (incidentaloma)

Sexo	Edad	Motivo de cirugía	Histopatología	Tiempo al diagnóstico (meses)	Tamaño tumoral mm	TNM
F	43	Punción sospechosa de otro nódulo	Microcarcinoma papilar variedad folicular encapsulado	54	5	T1a N0M0
F	73	Punción sospechosa de otro nódulo	Microcarcinoma papilar	76	7	T1a N0M0
F	59	Punción sospechosa de otro nódulo	Microcarcinoma papilar	27	3	T1a N0M0
M	71	Aumento de tamaño	Microcarcinoma papilar	20	5	T1a N0M0
M	78	Aumento de tamaño	Microcarcinoma papilar variedad folicular encapsulado	23	9	T1a N0M0

gran tamaño, 6,5% (n:3) por hipertiroidismo y 4,3% (n:2) por hiperparatiroidismo concomitante. En 34,8% de los pacientes (n:16) se halló cáncer de tiroides, de los cuales el 68,7% (n:11) estaba en el nódulo punzado (véase Fig. 1, y Tabla 2) y en 31,3% (n:5) fue hallazgo en pacientes operados por otros motivos (véase Fig. 1, y Tabla 3). La mediana de seguimiento entre la PAAF inicial y la confirmación histológica de cáncer de tiroides fue de 39,4 (18,6-56,3) meses. La prevalencia de cáncer de tiroides detectado por repetición de la punción fue 2% (n:11; IC 95: 1-4%), la

prevalencia global de cáncer de tiroides fue 3% (n:16; IC 95: 2-5%). En el 65,2% (n:30) de los pacientes operados, el resultado fue benigno (60% hiperplasia nodular, 36,7% adenoma folicular y 0,3% tiroiditis linfocitaria).

De los 11 pacientes con falsos negativos (véase Tabla 2) de la primera punción, el 63,6% (n:7) fueron punzados nuevamente por aumento de tamaño o características de sospecha y el 36,4% (n:4) por control. Al evaluar las características ecográficas de sospecha o el aumento de tamaño en los pacientes con segunda punción de benignidad y en

aquellos con una segunda punción sospechosa o maligna confirmada por histología, no se verificaron diferencias significativas.

Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides por la punción se presentaron con estadios bajos, la mediana (P 25-75) de seguimiento de la cohorte fue 37,9 (26,3-49,6) meses, 10 pacientes persistieron libres de enfermedad y solo uno falleció por cáncer de tiroides (era una paciente con cáncer subtipo de células altas que se asocia a peor pronóstico). En la figura 2 se observa la mediana de seguimiento por subtipo histológico.

Los carcinomas de 5 pacientes hallados en la cirugía fueron microcarcinomas papilares que evolucionaron libres de enfermedad con una mediana de seguimiento de 24 meses (12-52).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio de cohorte de 536 pacientes con bocio nodular y citología inicial benigna verificamos 16 pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides: 11 de ellos falsos negativos de la punción inicial y 5 hallazgos quirúrgicos en nódulos inicialmente sin criterio de punción (incidentomas). La prevalencia de malignidad por la repetición de la punción fue 2% (IC 95: 1-4%), y la prevalencia global de cáncer de tiroides incluyendo los incidentomas quirúrgicos fue del 3% (IC 95: 2-5). Estos resultados son similares a los informados por Ospina y cols.⁴, que refieren malignidad del 1,2 al 4,1%, por Orlandi y cols.⁵ que obtuvieron 1,3% de carcinoma papilar, y por otros autores⁶⁻⁸. Dada la baja frecuencia de falsos negativos, coincidimos con las recomendaciones de la

ATA (American Thyroid Association) en que el control de posibles falsos negativos no son una indicación de repetir la PAAF, sugiriendo la repetición de esta en aquellos nódulos con características ecográficas de malignidad o con aumento de tamaño¹.

El seguimiento de los nódulos tiroideos benignos se realiza mediante ecografía, con el objetivo de detectar nódulos malignos no diagnosticados en punción inicial o para monitorizar el crecimiento del nódulo. Los patrones ecográficos asociados a malignidad incluyen la presencia de microcalcificaciones, bordes irregulares, nódulo más alto que ancho, hipoecogenicidad y la vascularización predominantemente central; la sensibilidad y especificidad de estas características varía y ninguna por sí sola identifica nódulos malignos; además hay una gran variabilidad intraobservador e interobservador^{1,3}. Rosario y cols.⁹ observaron las características ecográficas sospechosas como el principal factor asociado a malignidad en el bocio nodular. Angell y cols.¹⁰ observaron un patrón diferente de crecimiento de los nódulos malignos; en su estudio, el crecimiento mayor de 2 mm por año fue un predictor de malignidad. Nuestro estudio, al ser retrospectivo, no tuvo un único criterio ni tiempo para la segunda punción, siendo el control del nódulo el motivo de la repetición del estudio en casi el 60% de los casos. Los pacientes con falsos negativos de la punción tuvieron en el 63,6% de los casos aumento de tamaño o características sospechosas, pero no fue una diferencia estadísticamente significativa. Las ecografías fueron realizadas por diferentes operadores y no se pudo consignar correctamente la presencia o ausencia de todas las características de

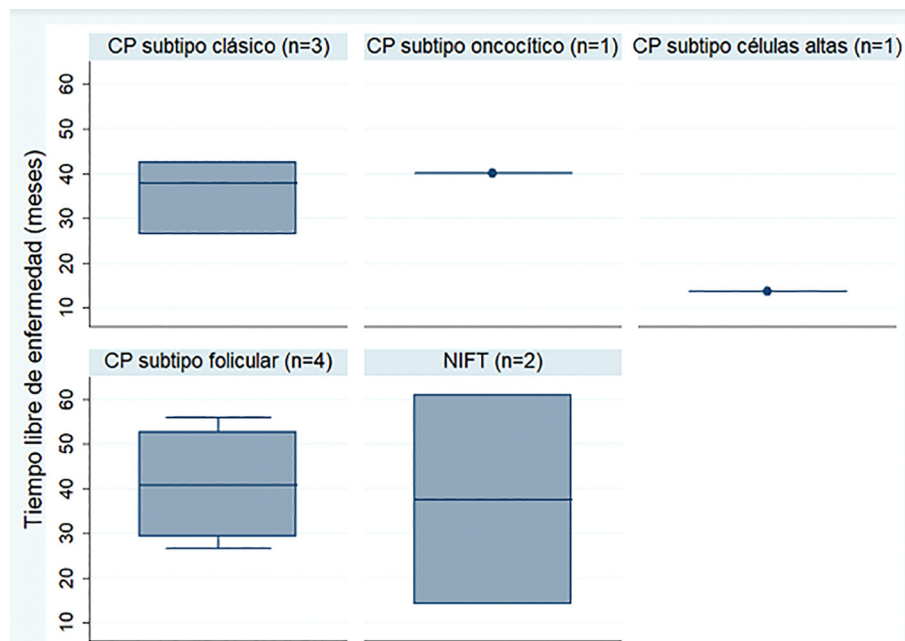


Figura 2. Sobrevida libre de enfermedad en pacientes con PAAF inicial benigna, segunda punción en el seguimiento con sospecha de malignidad y confirmación histológica de cáncer de tiroides (Falsos negativos de PAAF inicial), según subtipos histológicos.

sospecha ecográficas en la totalidad los estudios; tampoco se utilizaron los sistemas de estratificación de riesgos basados en ecografía (*Thyroid imaging reporting and data system* o TIRADS), que muestran correlación con el riesgo de malignidad^{8,11}.

La fortaleza de nuestro trabajo se basa en el alto número de pacientes incluidos y en la evaluación por un único patólogo especializado tanto de la citología como de la histología de tiroides.

En la nueva punción se verificó un cambio citológico que motivó un cambio de conducta en el 5,4% de los pacientes. De los 11 pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides a partir de la repetición del estudio, 10 evolucionaron libres de enfermedad, dos fueron cáncer papilar variedad folicular encapsulados que se asocian a muy buen pronóstico y 5 eran microcarcinomas papilares, los cuales en la actualidad serían probablemente adecuados para seguimiento activo¹, aunque al momento de la evaluación de los pacientes esa no era la práctica habitual. Solo un paciente tuvo una mala evolución, quien presentó un cáncer papilar subtipo células altas que tenía indicación quirúrgica de inicio por las características clínicas y crecimiento, pero que accedió a la cirugía luego de la confirmación citológica; la paciente desarrolló metástasis a distancia y falleció por carcinoma de tiroides. Los 5 pacientes con hallazgo del cáncer en la cirugía tuvieron microcarcinomas papilares, 2 de ellos carcinoma papilar variedad folicular encapsulados, los cuales recientemente en la 5.^a clasificación WHO fueron incorporados en la categoría de neoplasia de bajo riesgo¹², con lo cual la enorme mayoría de los pacientes con cáncer de tiroides de nuestra cohorte tuvieron evolución indolente.

Nuestro trabajo tiene un tiempo medio de seguimiento de 4,5 años, pero otros autores han mostrado buena evolución de nódulos benignos a mayor tiempo. Ng y cols.¹³ han informado el seguimiento a largo plazo (13,9 años) de una cohorte de 2207 pacientes con bocio nodular, de los cuales solo el 3,4% presentó diagnóstico de cáncer de tiroides en el seguimiento y el 1,8% microcarcinoma, diagnosticado a los 3,4 años de seguimiento; ninguno de estos pacientes falleció por cáncer de tiroides. Nou y cols.¹⁴ refirieron similares resultados con promedio de 8,5 años de seguimiento.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de cáncer de tiroides en pacientes con punción inicial benigna es muy baja, 3% si consideramos a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides y 2% si se excluyen los hallazgos quirúrgicos; la mayoría de estos pacientes presenta muy buena evolución. Tales resultados confirman la utilidad de la punción en el estudio diagnóstico inicial de pacientes con nódulo tiroideo, sin necesidad de repetición rutinaria o por control en casos de benignidad.

Contribuciones de los autores: Conceptualización: FJ, CC, MBB, MFRP. Metodología: FJ, CC, MBB. Análisis: FJ, CC, AVJ, MFRP. Redacción de manuscrito: FJ, CC. Interpretación y presentación de los resultados: AVJ. Revisión de manuscrito: AVJ, MFRP.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
- Urciuoli C, Abelleira E, Balonga MC, et al. Prevalencia de enfermedades tiroideas en una población del área metropolitana. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2016; 53(2):67-72. <https://doi.org/10.1016/j.raem.2016.05.007>.
- Grani G, Sponziello M, Pecce V, et al. Contemporary thyroid nodule evaluation and management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(9):2869-2883. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa322>.
- Ospina N, Sebo TJ, Morris JC, et al. The value of repeat thyroid fine-needle aspiration biopsy in patients with a previously benign result: how often does it alter management? *Thyroid*. 2015;25(10):1121-1126. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0146>.
- Orlandi A, Puscar A, Capriata E, et al. Repeated fine-needle aspiration of the thyroid in benign nodular thyroid disease: critical evaluation of long-term follow-up. *Thyroid*. 2005;15(3):274-278. <https://doi.org/10.1089/thy.2005.15.274>.
- Durante C, Costante G, Lucisano G, et al. The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA*. 2015;313(9):926-935. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0956>.
- Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, et al. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Ann Intern Med*. 2003;138(4):315-318. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-4-200302180-00010>.
- Lee S, Skelton TS, Zheng F, et al. The biopsy-proven benign thyroid nodule: is long-term follow-up necessary? *J Am Coll Surg*. 2013;217(1):81-89. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.014>.
- Rosário PW, Calsolari MR. What is the best criterion for repetition of fine-needle aspiration in thyroid nodules with initially benign cytology? *Thyroid*. 2015;25(10):1115-1120. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0253>.
- Angell TE, Vyas CM, Medici M, et al. Differential growth rates of benign vs. malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(12):4642-4647. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01832>.
- Castellana M, Castellana C, Treglia G, et al. Performance of five ultrasound risk stratification systems in selecting thyroid nodules for FNA. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(5):dgz170. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz170>.
- Basolo F, Macerola E, Poma AM, et al. The 5th edition of WHO classification of tumors of endocrine organs: changes in the diagnosis of follicular-derived thyroid carcinoma. *Endocrine*. 2023;80(3):470-476. <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03336-4>.
- Ng DL, van Zante A, Griffin A, et al. A large thyroid fine needle aspiration biopsy cohort with long-term population-based follow-up. *Thyroid*. 2021;31(7):1086-1095. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0689>.
- Nou E, Kwong N, Alexander LK, et al. Determination of the optimal time interval for repeat evaluation after a benign thyroid nodule aspiration. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(2):510-516. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3160>. Errata en: *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2502. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1898>.

Condicionantes de la presencia de glifosato en orina en poblaciones de zonas agroindustriales de la provincia de Buenos Aires, Argentina

Silvana B. Figar¹, Analía Ferloni², Guillermo E. Hough³, Amparo Saravi⁴, Adriana R. Dawidowski⁵, Valeria I. Aliperti², Ignacio Bressán⁶, Florencia De Florio⁴, Jimena Vicens⁵, Nahuel Braguinsky Golde², Natalia K. García⁴, Glenda Pazur⁴ y Adrián C. Gadano⁷

1. Grupo de Epidemiología Global de la unidad ejecutora IMTIB-CONICET. Buenos Aires, Argentina.
2. Epidemiología del Departamento de Calidad, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.
3. Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.
4. Sección de Epidemiología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
5. Área de Investigación en Salud Poblacional, Secretaría de Investigación, Universidad del Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
6. Laboratorio de Cromatografía y Espectrometría de Masas, Hospital Italiano de Buenos Aires.
7. Secretaría de Investigación, Universidad del Hospital Italiano de Buenos Aires.

RESUMEN

Introducción: cada vez más comunidades rurales expresan preocupación por posible daño a la salud por los agroquímicos. A partir de conocer la presencia en el cuerpo humano de glifosato es posible confeccionar, junto a los actores locales, un modelo sistémico que evidencie los condicionantes socioambientales de la salud.

Materiales y métodos: Investigación-Acción Participativa. Muestreo probabilístico trietápico (manzanas, casas, familia) de French (Partido de 9 de Julio; Provincia Buenos Aires) para la medición de factores ambientales y autoinforme de enfermedad oncológica. Análisis de glifosato en orina por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masa en tándem. Entrevistas en profundidad a casos positivos para determinar la vía de exposición. Confección de un modelo conceptual para el análisis de la complejidad sistémica.

Resultados: del total de las 46 manzanas de French, 23 manzanas fueron incluidas con muestreo sistemático y en 76 casas (50%) una persona fue seleccionada al azar. En el 21,8% de los hogares refirieron antecedentes de enfermedad oncológica. El 13% de la población (IC 95%: 6,5-23) presentó glifosato cuantificable en orina en junio de 2023. La exposición laboral se descartó en todos los casos, siendo las principales fuentes autorreferidas: “la descarga de agroquímicos en el galpón cercano”, “la cerealera”, “la deriva” y “los camiones mosquito que pasan por la calle”, variables pertenecientes a condicionantes económicos y culturales. Emergió una red de actores, a la espera de la problematización sociopolítica de los resultados mediada por el Honorable Concejo Deliberante (HCD) y las Organizaciones no Gubernamentales (ONG), que equilibren el sistema con fuerzas de cuidado.

Discusión: estudio de alta validez externa. Se requiere informatizar sistemas de vigilancia comunitarios tanto para la sospecha de exposición como de posibles enfermedades relacionadas con agroquímicos; crear circuitos de derivación de muestras a laboratorios de alta complejidad y diseñar estrategias múltiples sobre los condicionantes para cuidar de posibles daños por exposición crónica.

Autor para correspondencia: silvana.figar@hospitalitaliano.org.ar, Figar SB.

Recibido: 7/11/23 Aceptado: 11/06/24 En línea: 28/06/2024

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v44i2.338>

Cómo citar: Figar SB, Ferloni A, Hough GE, Saravi A, Dawidowski AR, Aliperti VI, Bressán I, De Florio F, Vicens J, Braguinsky Golde N, García NK, Pazur G, Gadano AC. Condicionantes de la presencia de glifosato en orina en poblaciones de zonas agroindustriales de la provincia de Buenos Aires, Argentina. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires.* 2024;44(2):e0000338

<https://ojs.hospitalitaliano.org.ar/>

BY-NC-SA 4.0

ISSN (en línea) 2314-3312

Conclusión: la presencia de glifosato en la orina se debió a exposición ambiental; expresa una vía de absorción pasiva, involuntaria y crónica de contaminantes ambientales que resulta de la actividad agropecuaria de French que no es antagonizada por fuerzas de cuidado.

Palabras clave: epidemiología, salud ambiental, complejidad, glifosato.

Presence of glyphosate in the human body in populations of agroindustrial areas of the Province of Buenos Aires Argentina

ABSTRACT

Introduction: An increasing number of rural communities are raising concerns about potential health damage from agrochemicals. Understanding the presence of glyphosate in the human body makes it possible to develop, together with local stakeholders, a systemic model that reveals the socio-environmental determinants of health.

Materials and Methods: Participatory Action Research. Three-stage probabilistic sampling (city blocks, houses, family) in French (Partido de 9 de Julio; Buenos Aires Province) for measuring environmental factors and self-reporting of cancer. Analysis of glyphosate in urine by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. In-depth interviews with positive cases to determine the exposure pathway. Development of a conceptual model for analyzing systemic complexity.

Results: Out of the total of 46 blocks in French, we included 23 blocks with systematic sampling and, at 76 houses (50%), chose one subject randomly. In 21.8% of the households, there were reports of a history of cancer. In June 2023, 13% of the population (95% CI 6.5-23) showed quantifiable glyphosate in urine. Work exposure was ruled out in all cases, the primary self-reported sources being: "the discharge of agrochemicals in the nearby shed," "the grain silo," "drift," and "the mosquito trucks that pass by the street," variables belonging to economic and cultural determinants. A network of actors emerged, awaiting the socio-political problematization of the results mediated by the Honorable Deliberative Council and NGOs, which would balance the system with forces of care.

Discussion: Study with high external validity. There is a need to computerize community surveillance systems for both the suspicion of exposure and possible diseases related to agrochemicals, create referral circuits for samples to high-complexity laboratories, and design multiple strategies on the determinants to care for possible damages from chronic exposure.

Conclusion: The presence of glyphosate in urine was due to environmental exposure; it expresses a passive, involuntary, and chronic absorption pathway of chemical pollutants resulting from the town's agricultural activity not counteracted by forces of care.

Key words: epidemiology, environmental health, complexity, glyphosate.

INTRODUCCIÓN

El glifosato (GLY) ha sido desarrollado en la década del 70 como un herbicida diseñado específicamente para inhibir la vía del shikimato, una ruta metabólica de síntesis de aminoácidos aromáticos exclusiva de plantas y bacterias. Sin embargo, las evidencias de sus efectos en organismos no blanco, como los seres humanos y otros mamíferos, son cada vez más numerosas y contundentes. Recientemente, Chang y cols.¹ han demostrado una asociación positiva entre la exposición a GLY y la presencia de biomarcadores urinarios de estrés oxidativo en campesinos. La inducción de estrés oxidativo podría ser causal, al menos parcialmente, tanto de la genotoxicidad como del impacto negativo en los sistemas inmunitario, nervioso y endocrino del GLY evidenciado en modelos experimentales de animales expuestos a este pesticida².

Sin embargo, se vienen describiendo nuevos mecanismos de acción con consecuencias en los seres humanos que son difíciles de atribuir solo al GLY utilizando el modelo clásico de riesgo³. Esto se debe a que dichas consecuencias pueden manifestarse en ausencia del factor de exposición mucho tiempo después de haber actuado durante la embriogénesis o durante períodos de ventana^{4,5}.

En marzo de 2015, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer anunció que el GLY debe ser considerado probable carcinógeno⁶, clasificación adoptada por el Instituto Nacional del Cáncer en la Argentina. No obstante, luego de esta resolución, la cantidad de GLY aplicada por hectárea en la Argentina siguió en aumento según las estadísticas consultadas.

Si bien recientemente se han publicado nuevas evidencias sobre efectos negativos del GLY sobre la salud de

animales y seres humanos^{7,8}, y la EFSA (European Food Safety Authority) se vio obligada a expedirse y extiende la recomendación del uso de GLY a 10 años, hace mención al vacío de información para definir la inocuidad del GLY, mencionando que la evidencia no es suficiente para extenderlo a los 15 años como es habitual. Por eso, frente a las controversias, el abordaje conjunto entre los organismos reguladores, la sociedad civil y los científicos, es esencial para tomar decisiones informadas en el marco de la incertidumbre. Asimismo, se siguen realizando investigaciones para evidenciar el mecanismo y daño del GLY^{9,10}. En el reciente estudio SPRINT, que abarcó 17 países, los valores más altos, ambientales y en matrices biológicas humanas de estos plaguicidas, se observaron también nuestro país¹¹. En animales hay toxicidad acumulativa de la carga cotidiana de plaguicidas que ingresan con los alimentos, documentándose interacción sinérgica en dosis “subumbrales” de diferentes plaguicidas presentes a la vez¹².

Estos estudios y la evidencia de que el GLY es un disruptor endocrino^{3,13,4} muestran que se sabe muy poco de la coexposición de múltiples plaguicidas sobre el impacto a largo plazo a nivel reproductivo y durante el desarrollo de humanos. El mayor nivel de consenso evidencia asociación entre GLY y linfoma no Hodgking en los seres humano^{4,14,15}.

Otro de los efectos de los plaguicidas en general, que acucia cada vez más, es que contribuyen a la emergencia de bacterias multirresistentes¹⁶. Recientemente se demostró el efecto del GLY sobre el microbioma al seleccionar bacterias patogénicas que sobreviven a la concentración inhibitoria mínima de las benéficas¹⁷. El GLY interfiere la vía de producción de aminoácidos aromáticos (vía shikimato) que también está presente en las bacterias intestinales en humanos, generando una forma adicional de daño a la salud humana al afectar la microbiota intestinal, con la cual sobra evidencia de nuestra interdependencia¹⁸.

Por lo anterior, cada vez más profesionales de salud hipotetizan un incremento de riesgos y de enfermedades ambientales, lo que requiere confirmación con estudios epidemiológicos: los clásicos, descriptivos y analíticos, integrados a nuevos diseños científicos que aborden la complejidad sistémica^{19,20}, es decir, diseños que analicen las fuerzas que operan sobre el estado cinético del sistema (disipatorio, autopoietico o rígido), resultante de la tensión entre ellas²¹. La confección de un modelo conceptual sistémico permite, a partir de cómo se expresan dichas fuerzas en variables históricas, estructurales y contextuales de los condicionantes de la salud, facilitar la toma de decisiones de los gobiernos, la sociedad civil organizada y la de las propias personas²². Para construir el modelo, se sistematizan los datos cualitativos y cuantitativos disponibles y se investigan los faltantes con un diseño de Investigación-Acción Participativa (IAP) que involucra a todos los actores, desde la formulación del problema hasta la interpretación de los resultados y la discusión de las soluciones²³. El Programa de Investigación en Salud Poblacional (PISA) del Hospital Italiano de Buenos Aires, desde el año 2013, viene investigando factores de

riesgo ambientales integrando investigaciones básicas, clínico-epidemiológicas y de las ciencias sociales, para el diseño de políticas públicas^{5,24,26}. En junio de 2022, tras la publicación de la validación del método de medición de GLY en orina²⁴, el PISA fue consultado por investigadores de 9 de Julio (Buenos Aires), preocupados por el riesgo ambiental de dicha localidad, motivo de esta investigación que fue posible gracias a financiamiento estatal (Beca Salud Investiga del MSAL).

El presente estudio es una IAP que, en torno a la medición de GLY en habitantes de áreas colindantes a superficies cultivadas tratadas con plaguicidas y actividades relacionadas, se propuso describir los condicionantes que influyen en la presencia o ausencia de este en el cuerpo humano. La finalidad de esta investigación es poder contribuir con información científica, a la comunidad de French y al Honorable Concejo Deliberante (HCD) de 9 de Julio, sobre las implicaciones en el cuerpo humano del uso del GLY en la actividad agraria, para facilitar un abordaje en red de los determinantes de la salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: IAP²³ con triangulación metodológica¹⁹. El estudio se realizó en la localidad de French (Latitud: -35.51; Longitud: -61), del Partido de 9 de Julio, de aproximadamente 750 habitantes.

Se incluyeron personas de 18 años y más, presentes en el hogar durante el relevamiento, que refirieron ser habitantes y haber pernoctado en el pueblo. Se calculó un tamaño muestral de 58 casos, sobre la base de los siguientes parámetros: hipótesis de prevalencia de GLY en orina de 20% según experiencia previa, en trabajo realizado en la localidad de AviaTerai, provincia de Chaco donde se encontró presencia de GLY en orina en el 19,2% de las muestras²⁴, semiamplitud de la precisión del 10%, nivel de confianza 95% (*Software OpenEpi*[®]). La muestra se incrementó en un 25% contemplando una tasa de respuesta del 75%.

Se realizó un muestreo probabilístico en 3 etapas: 1) muestreo aleatorio simple de manzanas a partir de Google Maps[®], 2) muestreo sistemático de viviendas entre las manzanas seleccionadas y 3) familia/grupo convivencial. Así, se seleccionaron 23 manzanas de un total de 46 (el 50%); en cada manzana se registró la cantidad de hogares por manzana, se eligió al azar una de las cuatro esquinas y se visitó, circulando en sentido horario, el primer hogar con habitantes. Se reclutó una persona por hogar de manera aleatoria de entre los convivientes (utilizando un dado) y se repitió el procedimiento hasta completar la muestra. El trabajo de campo se realizó en dos días y requirió 4 grupos (cada uno de 2 epidemiólogos y un ciudadano local).

Recolección de datos: se solicitó una muestra de 20 mL de la primera orina de la mañana. Las muestras fueron fraccionadas en dos tubos (medición de creatinina y de GLY), mantenidos en hielo seco hasta su traslado dentro de las 24 horas al laboratorio. Las características habitacionales, sociodemográficas, ambientales, de actividad laboral y de salud, se evaluaron mediante preguntas

validadas de la encuesta permanente de hogares (INDEC, 2014) y la exposición ambiental de la historia clínica ambiental del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Las variables se integraron en un formulario en RedCap y se recabaron mediante entrevistas telefónicas. La percepción sobre la salud ambiental se obtuvo de entrevistas en profundidad a los casos positivos y de dispositivos dialógicos de encuentros sociales.

Análisis: el análisis de GLY en orina se realizó siguiendo la técnica validada por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masa en tándem²⁴, informándose en $\mu\text{mol/mol}$ de creatinina en orina valores de cuantificación mayores de $0,5 \mu\text{g/L}$.

Se utilizó STATA_v13[®] para el análisis estadístico. Los resultados se expresan en media y desvío estándar, mediana y rango intercuartílico 25-75 o en porcentaje e intervalo de confianza 95% (IC 95%), según corresponda. Se consideró significancia estadística a un p valor menor de 0,05. Se georeferenciaron los casos positivos y las actividades de riesgo ambiental referidas.

Las dimensiones de los condicionantes de la salud se analizaron en Atlas-ti v23[®] y se graficaron sobre la base del modelo de Pérodeau en etapas de discusión/consenso de los datos cualitativos y cuantitativos recabados²².

Se solicitó la firma de consentimiento informado según ley de investigación en salud de la provincia de Buenos Aires (Ley 11044). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del MSAL de Pcia. Bs. As., ACTA-2022-32658194-GDEBA-CECMSALGP; PRIISA 8103 y fue conducido de acuerdo con los lineamientos de la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Del proceso IAP

Se realizaron tres viajes a campo:

1. Marzo de 2023: se llevó a cabo la reunión presencial con el intendente y el equipo de la Municipalidad de 9 de Julio. Se definió realizar la investigación en la localidad de French. Se conformó el equipo mixto de la investigación (EMI) entre actores locales e investigadores de las instituciones intervinientes. Se consensuaron las acciones para determinar el marco muestral, la difusión local y la planificación del campo mediante un dispositivo de Gestión Participativa Basada en Problemas (GPBP) validado en gestión hospitalaria²⁷.

2. Junio de 2023: se recolectaron las muestras. En un encuentro abierto, en el Centro de Jubilados, al que asistieron 50 personas (ciudadanos de a pie, Guardianes de la Ecología, Sociedad Italiana, Hogar de Abuelos, Centro de Jubilados y periodistas), se refirieron diversas fuentes de riesgo ambiental. Posteriormente, el HCD realizó un pedido oficial de los resultados y el periodismo instaló el tema como cuestión social. Ambas instancias contribuyeron a impulsar el tratamiento del tema en la agenda de decisión política.

3. Diciembre de 2023: se entregaron los resultados al HCD y de manera presencial a los participantes, gracias a la divulgación y al acondicionamiento del Centro de Jubilados por parte del EMI local.

Perfil sociodemográfico

Del total de 46 manzanas, 23 fueron seleccionadas (50%), porcentaje que se mantuvo en el estrato "casas" (del total de 152 casas existentes en las 46 manzanas fueron seleccionadas 76 casas, pertenecientes a las 23 manzanas).

Las 76 personas seleccionadas proporcionaron la muestra de orina (100%), la edad promedio fue de 56,6 (16,2) años, 67% mujeres; 59 personas (77,6 %) completaron la encuesta.

El perfil sociodemográfico y los factores de riesgo se muestran en la tabla 1 sin diferencias significativas según edad y sexo. Aproximadamente la mitad de las personas trabaja y la otra mitad es jubilada. En el 21,8% de los hogares refirieron antecedentes de enfermedad oncológica, ya sea de la persona encuestada o de algún conviviente; el 41,38% se atendía por PAMI y un 28,8% percibía su salud como regular o mala.

Glifosato en orina

El 13% (IC 95%: 6,5-23) de las muestras fue cuantificable para GLY (mediana de $0,27 \mu\text{mol/mol}$ de creatinina; rango intercuartílico 25-75: $0,22-0,36$; mínimo $0,18$ y máximo de $3,26$) (Figuras 1 y 2). En todos los casos se descartó la exposición laboral. Las actividades laborales de los positivos fueron: chofer, trabajador textil, cocinero, administrativo y ama de casa.

Georreferenciamento

Las manzanas incluidas en la muestra y las cuadras con resultados positivos se muestran en la figura 3. Tres personas positivas viven cerca de la escuela: en la misma cuadra, en la cuadra lateral y en esquina enfrente.

La persona con el valor más elevado vive a menos de 50 m del galpón de agroquímicos perteneciente al depósito de una cerealera y a 80 metros de la escuela. El valor se encuentra a casi 3 desvíos estándares del promedio de los resultados.

Autopercepción del modo de contaminación

De las entrevistas se desprende la autopercepción del modo de contaminación ambiental, identificándose fuentes específicas de exposición a agroquímicos dentro del radio urbano: almacenamiento de semillas en silos, cerealeras y galpones de agroquímicos.

Cruzando la vía hay un galpón donde tienen los químicos. Tuvimos que pedirle por favor a esa empresa que cerraran el portón y pusieran algo porque no podemos respirar ni dentro de la habitación. (Paciente positiva 1).

Yo acá tengo a una cuadra una cerealera [...]. Cada descarga del camión es todo un manto que larga ese polvillo contaminado que tiene el cereal. (Paciente positiva 2).

Parecería existir una cierta resignación a soportar olores frecuentes a productos químicos, polvillo y a otros vinculados a la actividad agropecuaria del pueblo:

No, no cada tanto, se siente seguido, a la mañana temprano, si fumigan el viento trae, a la noche también, a la tardecita, hay mucho olor a cerdo también, de la chanchería. (Ciudadano 12).

Los camiones mosquito circulan por la ciudad y los talleres mecánicos están dentro de la ciudad:

Tabla 1. Perfil sociodemográfico y factores de riesgo clásicos de las personas encuestadas en French. Año 2023

Característica	Categorías	Indicador
¿Cuál o cuáles son sus ocupaciones actuales? N (%) *6 de las personas encuestadas tienen 2 ocupaciones. 2 encuestados/as tienen 3 ocupaciones.	Trabaja	29 (49,1%)
	Trabaja sin salario (ej: ama de casa)	8 (13,6%)
	Estudia	2 (3,4%)
	Jubilado/a	26 (44,1%)
	Pensionado/a	1 (1,7%)
	Desocupado/a (no trabaja, pero busca trabajo o quisiera trabajar)	2 (3,4%)
Tiempo de residencia en French, en años (desvío estándar)	47,2 (23,7)	
Autopercepción de salud, N (%)	Excelente	5 (8,5%)
	Muy buena	9 (15,2%)
	Buena	28 (47,5%)
	Regular	15 (25,4%)
	Mala	2 (3,4%)
Cobertura de salud, N (%)	Prepaga	5 (8,6%)
	Obra social	19 (32,8%)
	PAMI	24 (41,4%)
	Se atiende en el sistema público	10 (17,2%)
Antecedentes de tabaquismo, N (%)		30 (51,7%)
Tabaquismo actual, N (%)		15 (25,4%)
Peso, media (desvío estándar)		80,2 (14,5)
Altura, media (desvío estándar)		1,66 (0,1)
Diabetes, N (%)		4 (6,8%)
Hipertensión, N (%)		23 (39%)
Enfermedad oncológica, N (%)		4 (6,8%)

Pasan por ahí, todos los camiones mosquito por la puerta de casa. (Paciente positiva 3).

Sin embargo, en tanto ninguna de las personas, cuya muestra de orina resultó positiva, afirmó haber estado puntualmente expuesta a GLY, ni a otros plaguicidas, es posible fundamentar que desconocen las circunstancias específicas de su propia exposición. Esto permite considerar la exposición como ambiental y no laboral, no siendo factible diseñar medidas preventivas a nivel individual de buenas prácticas de uso o cuidado de agroquímicos.

Se observa adaptación pasiva e impotencia frente a la exposición ambiental:

Este verano era tan caluroso, por ejemplo, que vos a la tardecita abrías las ventanas. Y yo no sé los químicos ni nada, pero el olor era tan fuerte. Eso entraba en la casa y tenías que cerrar nuevamente las ventanas. (Ciudadano 6).

Hay fumigaciones clandestinas nocturnas y si llamás a la policía no vienen. (Centro de Jubilados).

Si seguimos así, la tierra va a ser médanos de arena. (Ciudadano 8).

Determinantes sistémicos de la salud

El modelo sistémico (Fig. 3) evidenció variables estructurales y contextuales que dan cuenta de una tensión histórica de fuerzas sistémicas operando sobre French con escasa expresión de fuerzas de cuidado.

En el nivel estructural:

A. La planta de abatimiento de arsénico no posee controles periódicos. Según el laboratorio UTN-FTR realizado por un particular en el 2021, el agua no es apta para consumo (excede 7 veces el límite aceptado).

B. Se observa y refiere que la ciudad está relegada en la planificación de infraestructura. La ciudad no posee transporte público. La estación de tren no está activa a pesar de los reclamos.

C. La infraestructura sanitaria, un centro de salud, no logra hacer frente a las necesidades de una población longeva. No se mencionaron acciones preventivas, por parte del sistema de salud, de las problemáticas socioambientales que influyen en la salud.

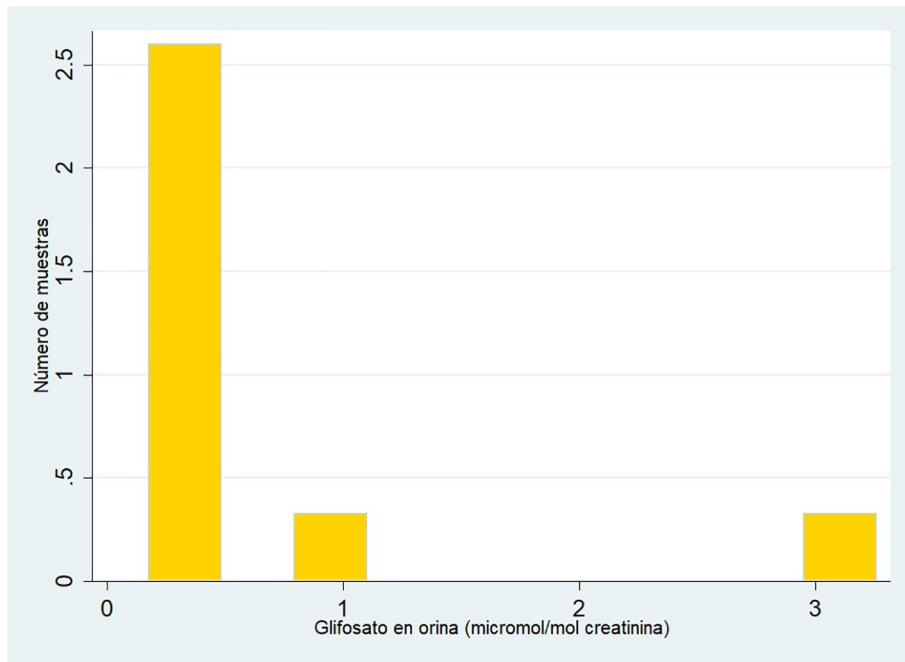


Figura 1. Distribución de glifosato en orina en muestras cuantificables (n 10). Localidad de French, Municipalidad de 9 de julio, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Año 2023

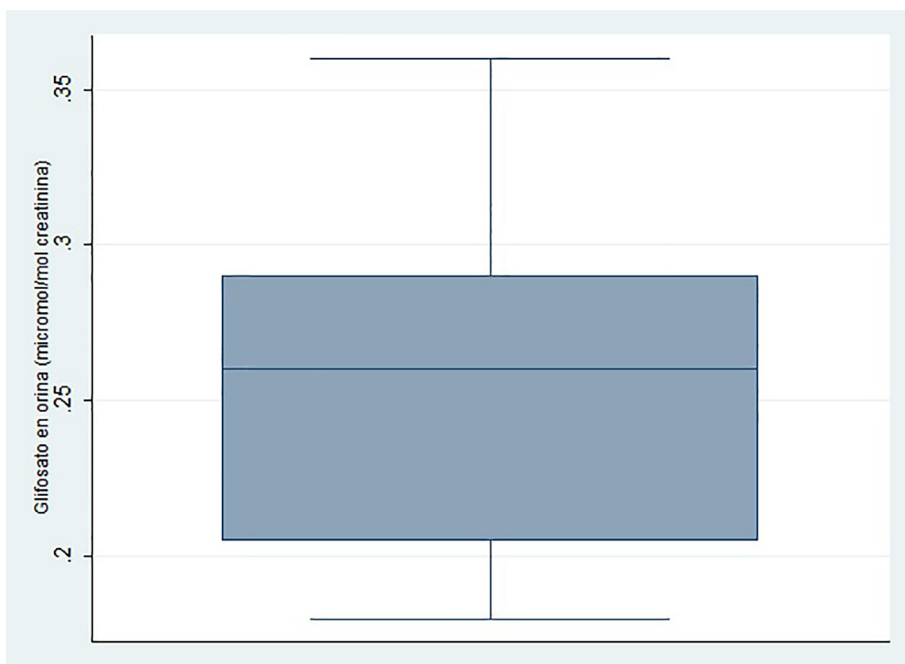


Figura 2. Box Plot de valores de glifosato en orina en muestras cuantificables (n 8, sin valores extremos) de la localidad de French, Municipalidad de 9 de julio, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Año 2023.



Figura 3. Modelo sistémico de condicionantes estructurales, contextuales y culturales que influyen directa o indirectamente en la contaminación ambiental de las personas que viven en French.

D. La regulación insuficiente del modelo productivo se ve reflejada en las leyes vigentes por su falta de implementación efectiva. Un ejemplo de esto es la Ley 10669 a nivel provincial, que prohíbe la aplicación de productos sin una receta agronómica obligatoria. Según la Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes (CASAFE), esta disposición se cumple en un 20%²⁸.

En el nivel contextual:

E. La “cultura de escasa regulación y control” se manifiesta también en la presencia de depósitos, cerealera, chanchería sin tratamiento de las excretas y un basural a cielo abierto dentro del ejido o colindantes con él.

F. El cuidado de la salud del ambiente es impulsado, en parte por la escuela local, por jóvenes y por nuevos habitantes que impulsan desarrollos culinarios de turismo rural.

DISCUSIÓN

El diseño poblacional del estudio permite inferir que las implicaciones en el cuerpo humano de la actividad agraria se manifiestan en el 13% de la población de French mediante la presencia de GLY en orina. De los aproximadamente 750 habitantes que viven en esa localidad, 100 de ellos tendrían GLY debido a exposición ambiental en días similares al del estudio. Creemos que la representatividad lograda por el muestreo probabilístico es una fortaleza del estudio y permite generalizar los resultados a otras poblaciones semejantes.

De esta manera, una persona que vive en pueblos rurales similares tendría un 13% de probabilidad de tener GLY en orina (suman 43 pueblos rurales con un total de aproximadamente 45 mil habitantes contando el partido de 9 de Julio y los seis vecinos).

Los resultados cualitativos soportan que los datos obtenidos en junio (considerado de la temporada baja

de pulverizaciones) se deban a exposición ambiental y no laboral. El GLY se elimina en 48-72 horas del organismo; esto quiere decir que, si el muestreo se hubiera repetido sobre la misma población días después, y de mantenerse las condiciones de exposición, una persona que dio positiva en el primer muestreo, en uno nuevo podría dar negativa y viceversa; el porcentaje de positivos es posible entre 6,5% y 23%. Consideramos necesario realizar una nueva investigación en temporada alta (octubre o noviembre), porque podrían diferir los condicionantes ambientales y laborales.

Es importante señalar que, en el debate científico actual, enfocar el análisis en los niveles hallados en orina se encuentra cuestionado, ya que no existiría un “nivel aceptable como normal” frente a la evidencia del efecto diferido epigenético y de disruptor endocrino en la descendencia en animales de laboratorio⁷. Esta evidencia no es éticamente documentable en personas por requerir un estudio longitudinal de muchos años con un grupo comparativo similar no expuesto. Al ser un factor ambiental significa que toda la población se encuentra bajo riesgo de exposición en algún momento, lo que hace que no podamos contar con un grupo control.

Si bien la concepción reduccionista del riesgo basada en curvas dosis-respuesta viene siendo cuestionada,

compartimos que, en 8 estudios, los valores en muestras de orina en expuestos laboralmente oscilaron entre 1,54 y 434,73 nmol/L y en 14 estudios de diferentes matrices de población general entre 1,54 y 44,95 nmol/L⁷. Nuestros resultados se expresan en mmol/mol de creatinina (relativos a una variable renal), pero a los fines comparativos, expresados en nmol/L y sin normalizar por el valor de creatinina, la media es 5,7 (SD 5,3), dentro del rango mencionado en otros estudios.

El georreferenciamiento evidenció que los casos positivos se encuentran cercanos a la escuela; por ser los niños más vulnerables a los posibles efectos epigenéticos y de disrupción endocrina, se sugiere medir en una muestra de alumnos (fig. 4). El 22% de los hogares refirió un conviviente con enfermedad oncológica en una población cuya edad promedio es de 60 años, lo que indica altos requerimientos de atención y cuidado (diagnóstico, tratamiento, redes de cuidado, etc.).

Si bien existen laboratorios de alta complejidad que realizan medición de plaguicidas, los circuitos de derivación para intoxicaciones agudas y/o monitorización de la exposición, sea ambiental o laboral, no están protocolizados por el sistema de salud. Para iniciar el circuito proponemos informatizar sistemas de vigilancia comunitarios (como la notificación mediante apps),



Figura 4. Georreferenciación de las manzanas muestreadas y cuadras con personas con muestras positivas para glifosato. Calles con circulación de camiones mosquitos, localización de silos y depósitos de cereales de la localidad de French, Municipalidad de 9 de julio, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

tanto para la sospecha de exposición como de posibles enfermedades relacionadas con agroquímicos. Ambas mejoras requerirían financiamiento estatal.

La apropiación por parte de la comunidad de los resultados de la investigación, su divulgación, el aporte al tratamiento legislativo de una ordenanza municipal y el diseño de una página para la visibilización de la construcción participativa de futuras acciones, (www.saludfrench.com.ar), se consideran resultados para el abordaje de la complejidad, como estrategias en red desplegadas, desde la perspectiva de los habitantes, gracias a dispositivos IAP con metodologías de GPBP.

Desde la teoría de sistemas, la presencia de una sustancia en orina, que solo se utiliza para la actividad agropecuaria de la ciudad, indica que un nivel de organización mayor del sistema (interacciones económicas) influye en un nivel evolutivo anterior del sistema (interacciones biológicas). Para que el sistema evolucione sin detrimento de sus partes y/o niveles, las fuerzas deben estar equilibradas^{20,21}. En el modelo sistémico de la figura 2 observamos que la interrelación de variables de diferentes niveles nos permite considerar que las fuerzas disipativas del sistema “aquellas que a la larga lo llevan a desaparecer” estarían influenciadas por el modelo productivo no siendo antagonizadas por fuerzas de cuidado “por regulaciones, sean culturales-comunitarias o normativas estatales²⁰”. Según Teeple²⁹, la evolución de “fuerzas de capital que generan capital” llevó a un desarrollo desigual y distópico del sistema, porque algunas partes (corporaciones) crecieron generando una entropía en ese nivel que utiliza la energía de las otras partes del sistema. La reproducción de estas fuerzas en las interacciones humanas cotidianas es lo que llevaría a una mayor desigualdad social global y al daño ambiental²⁹.

Con la suma de perspectivas de los diferentes actores se observó, por un lado el potencial transformador que tienen las acciones conjuntas en obtener respuestas transversales ante problemáticas de salud complejas (fuerza asociativa *bottom up*) y, por otro lado, el intento de no reproducir aquella fuerza que parecería estar dificultando, aislando y apagando, poco a poco, la organización vital de la ciudad influyendo desde niveles globales que persiguen solo intereses productivos (fuerzas disolutivas *top down*). Sin embargo, también se evidencia que la colaboración entre instituciones científicas, organismos gubernamentales, organizaciones de la sociedad civil y la comunidad (fuerzas del *middle out* de procesos democráticos institucionalizados) se presenta como un desafío para promover cambios significativos y sostenibles en la salud de French. Acciones de cuidado del sistema, que, de fortalecerse, podrían equilibrarlo.

Finalizando, en el enfoque sistémico, el efecto mariposa posee demostración matemática de cómo cambios pequeños en una parte del sistema pueden generar modificaciones globales en el todo³⁰. Consideramos que esta investigación constituye un aporte en la dirección salutogénica mediante la reflexión del poder generativo de fuerzas biocéntricas. En palabras de un ciudadano de

French: *Nos sentimos sorprendidos de que podamos lograr una cosa así en nuestro pueblo. Sorprendidos de que alguien se ocupe de nosotros. A la vez me emociona que esto chiquito pueda llegar a ser el comienzo de algo más.*

CONCLUSIÓN

En época de baja fumigación, en las poblaciones rurales con similares características a la ciudad de French, existen personas que presentan GLY en la orina. Este hallazgo es marcador del efecto de la actividad agropecuaria de French en el cuerpo humano, responde a fuerzas en el sistema que llevan a absorber pasiva, involuntaria y crónicamente químicos ambientales con escaso antagonismo de fuerzas de cuidado, culturales-comunitarias o estatales. Dado que la exposición ambiental afecta globalmente, el cuidado individual no alcanza a menos que la persona migre de esa ciudad.

Agradecimientos: Queremos agradecer especialmente a: La organización Guardianes de la ecología de French por la hospitalidad, solidaridad, organización y logística para poder llevar adelante la investigación. La comunidad de French por sumarse a participar activamente de esta investigación, la disposición a las entrevistas en profundidad y la cálida recepción en sus casas. La municipalidad de 9 de Julio por recibir al equipo de investigación y habilitar el trabajo de campo en French. La Organización ConCiencia Agroecológica por el interés en la problemática ambiental y su facilitación en la realización de la investigación. El equipo del laboratorio central del Hospital Italiano de Buenos Aires, por el asesoramiento para la recepción y traslado de 76 muestras de orina. La “Fabineta” de Fabián que trasladó al equipo de investigación desde Buenos Aires. Macarena GomezTaverna, Felipe Gregalio y Camila Niño Villalva del Hospital Italiano de Buenos Aires. Claudia Jiménez, Ramiro Parodi, Candela Solano y Claudia Peirano de Guardianes de la Ecología, French. Joell Jacob del Centro de Jubilados, French. María Alomar de la Sociedad Italiana, French. Adriana Contarini y Karina Marullo de ConCiencia Agroecológica, 9 de Julio. Florencia Laborde y Luz Brena de “Brefla Comunicación”

Contribuciones de autores: Conceptualización: SBF. Metodología: ARD. Validación: JV. Investigación: AF, GEH, AS, ARD, VIA, FDF, JV, NB, GP. Recursos: IB. Producción de datos: SBF, AF, GEH, AS, FDF, NB, GP. Redacción - Borrador original - Revisión y edición: SBF, AF, GEH, AS, ARD, VIA, IB, FDF, JV, NB, GP, ACG. Administración de proyecto: SBF, ACG. Adquisición de fondos: SBF, AF, GEH, AS, ARD, VIA.

Conflicto de interés: los autores de este informe declaran que sus intereses en realizar la investigación están influenciados por la perspectiva del desarrollo de la ciencia y tecnología de Una Sola Salud de la OMS. Recibieron financiamiento de la beca de Salud Investiga 2022.

REFERENCIAS

1. Chang VC, Andreotti G, Ospina M, et al. Glyphosate exposure and urinary oxidative stress biomarkers in the Agricultural Health Study. *J Natl Cancer Inst.* 2023;115(4):394-404. <https://doi.org/10.1093/jnci/djac242>
2. Peillex C, Pelletier M. The impact and toxicity of glyphosate

- and glyphosate-based herbicides on health and immunity. *J Immunotoxicol.* 2020;17(1):163-174. <https://doi.org/10.1080/1547691X.2020.1804492>.
3. Gómez AL, Altamirano GA, Leturia J, et al. Male mammary gland development and methylation status of estrogen receptor alpha in Wistar rats are modified by the developmental exposure to a glyphosate-based herbicide. *Mol Cell Endocrinol.* 2019;481:14-25. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.11.005>.
 4. Milesi MM, Lorenz V, Durando M, et al. Glyphosate herbicide: reproductive outcomes and multigenerational effects. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:672532. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.672532>.
 5. Kandel Gambarte PC, Rovedatti MG, Ferloni A, et al. Percepción del riesgo de toxicidad por exposición a plaguicidas domésticos en hogares con niños de 0 a 3 años. *Andes Pediatr.* 2022;93(5):668-679. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v93i5.4067>.
 6. Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, et al. Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *Lancet Oncol.* 2015;16(5):490-491. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)70134-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70134-8).
 7. Lacroix R, Kurrasch DM. Glyphosate toxicity: in vivo, in vitro, and epidemiological evidence. *Toxicol Sci.* 2023 Mar 1; kfad018. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfad018>.
 8. Rana I, Nguyen PK, Rigutto G, et al. Mapping the key characteristics of carcinogens for glyphosate and its formulations: a systematic review. *Chemosphere.* 2023;339:139572. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139572>.
 9. European Food Safety Authority (EFSA); Álvarez F, Arena M, Auteri D, et al. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. *EFSA J.* 2023;21(7):e08164. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8164>.
 10. Leblanc PO, Breton Y, Léveillé F, et al. The impact of the herbicide glyphosate and its metabolites AMPA and MPA on the metabolism and functions of human blood neutrophils and their sex-dependent effects on reactive oxygen species and CXCL8/IL-8 production. *Environ Res.* 2024;252(Pt 1):118831. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118831>.
 11. Silva V, Alaoui A, Schlünssen V, et al. Collection of human and environmental data on pesticide use in Europe and Argentina: field study protocol for the SPRINT project. *PLoS One.* 2021;16(11):e0259748. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259748>.
 12. Wolansky MJ, Tornero-Velez R. Critical consideration of the multiplicity of experimental and organismic determinants of pyrethroid neurotoxicity: a proof of concept. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2013;16(8):453-490. <https://doi.org/10.1080/10937404.2013.853607>.
 13. Del Castillo I, Neumann AS, Lemos FS, et al. Lifelong exposure to a low-dose of the glyphosate-based herbicide roundup® causes intestinal damage, gut dysbiosis, and behavioral changes in mice. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5583. <https://doi.org/10.3390/ijms23105583>.
 14. Zhang L, Rana I, Shaffer RM, et al. Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis and supporting evidence. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2019;781:186-206. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2019.02.001>.
 15. Zhang C, Schilirò T, Gea M, et al. Molecular basis for endocrine disruption by pesticides targeting aromatase and estrogen receptor. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(16):5664. <https://doi.org/10.3390/ijerph17165664>.
 16. Raoult D, Hadjadj L, Baron SA, et al. Role of glyphosate in the emergence of antimicrobial resistance in bacteria? *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(7):1655-1657. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab102>.
 17. Shehata AA, Schrödl W, Aldin AA, et al. The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro. *Curr Microbiol.* 2013;66(4):350-358. <https://doi.org/10.1007/s00284-012-0277-2>.
 18. Tsiaoussis J, Antoniou MN, Koliarakis I, et al. Effects of single and combined toxic exposures on the gut microbiome: current knowledge and future directions. *Toxicol Lett.* 2019;312:72-97. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.04.014>.
 19. Samaja J. La triangulación metodológica (pasos para una comprensión dialéctica de la combinación de métodos). *Rev Cubana Salud Pública.* 2018;44(2):431-443.
 20. Becerra G. Sociocibernética: tensiones entre sistemas complejos, sistemas sociales y ciencias de la complejidad. *Athena Digital.* 2016;16(3):81-104. <https://doi.org/10.5565/rev/athenea.1636>.
 21. Maldonado CE. Termodinámica y complejidad: una introducción para las ciencias sociales y humanas. Bogotá: Ediciones desde abajo; 2011. p. 7-177
 22. Pérodeau G, Grenon É, Grenier S, et al. Systemic model of chronic benzodiazepine use among mature adults. *Aging Ment Health.* 2016;20(4):380-390. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1015961>.
 23. Sirvent MT, Rigal L. Investigación Acción Participativa: un desafío de nuestros tiempos para la construcción de una sociedad democrática. *RevID. Revista de Investigación y Disciplinas.* 2020;(3):8-42.
 24. Bressán IG, Llesuy SF, Rodríguez C, et al. Optimization and validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of glyphosate in human urine after pre-column derivatization with 9-fluorenylmethoxycarbonyl chloride. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2021;1171:122616. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2021.122616>.
 25. Ferloni A, Pereiro N, Cruz M, et al. Exposición fetal a bisfenol A: presencia de bisfenol A en orina de mujeres gestantes asistidas en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires. Año 2013. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba.* 2019;76(2):86-91. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v76.n2.22806>.
 26. Ferloni A, Parot Varela MM, Acosta GA, et al. Consultorio de salud ambiental en un hospital privado de comunidad de la Ciudad de Buenos Aires. *Rev Hosp Ital B.Aires.* 2022;42(3):152-157. <https://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v42i3.213>.
 27. Zulich K, Figar S, Visus V, et al. Ambiente laboral saludable hospitalario: intervenciones con participación social para la adopción de hábitos saludables. *Rev Argent Salud Pública.* 2016;6(25):25-31.
 28. Marzioletti G. Receta agronómica: el guardaespaldas de las aplicaciones seguras y responsables. *Revista Aapresid.* 2022;(203):72-79.
 29. Teeple G. Globalization and the decline of social reform: into the twenty-first century. *Choice Reviews Online.* 2001;38(07).
 30. Zaminpira S, Niknamian S. How butterfly effect or deterministic chaos theory in theoretical physics explains the main cause of cancer. *EC Cancer.* 2017;2(5):227-238.

Antioxidantes en el tratamiento de las amiloidosis: una revisión bibliográfica

María V. Anconetani¹, Susana Llesuy², María A. Aguirre³, Elsa Nucifora³, Marcelina Carretero³ y María L. Posadas Martínez⁴

1. Carrera de Ingeniería Biomédica, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.
2. Carrera de Bioquímica, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.
3. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.
4. Departamento de Investigación, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: el principal objetivo de la presente revisión es conocer la evidencia científica actual sobre el papel de los antioxidantes en relación con las amiloidosis. El estrés oxidativo ha sido estudiado en la amiloidosis y se realizó una revisión narrativa sobre artículos publicados en el uso de antioxidantes en el tratamiento de estas enfermedades.

Estado del arte: se presentan artículos publicados desde el año 2010 hasta el año 2022, en relación con el empleo de carvedilol, epigallocatequina galato (EGCG), resveratrol y tetraciclinas en modelos y casos de amiloidosis.

Discusión/Conclusión: la terapia antioxidante para la amiloidosis está en desarrollo temprano, por lo cual requiere más estudios clínicos para evaluar eficacia y seguridad a largo plazo. Los antioxidantes como el carvedilol y el EGCG muestran gran potencial en interferir con las fibrillas amiloides, pero se necesita más investigación para comprender su impacto completo y viabilidad como tratamiento a largo plazo.

Palabras clave: amiloidosis, antioxidantes, carvedilol, epigallocatequina galato, tetraciclinas, resveratrol.

Antioxidants in the Treatment of Amyloidosis: a Literature Review

ABSTRACT

Introduction: The primary objective of this review is to examine the current scientific evidence regarding the role of antioxidants in relation to amyloidosis. Oxidative stress has been studied in amyloidosis, and a narrative review of articles concerning the use of antioxidants in the treatment of these diseases was conducted.

State of the Art: Articles published from 2010 to 2022 are presented, focusing on the use of carvedilol, epigallocatechin gallate (EGCG), resveratrol, and tetracyclines in amyloidosis models and cases.

Discussion/Conclusion: Antioxidant therapy for amyloidosis is in its early stages of development, requiring further clinical studies to assess long-term effectiveness and safety. Antioxidants such as carvedilol and EGCG show significant potential in interfering with amyloid fibrils, but additional research is needed to fully comprehend their impact and viability as long-term treatments.

Key words: amyloidosis, antioxidants, carvedilol, epigallocatechin gallate, tetracyclines, resveratrol.

Autor para correspondencia: maria.anconetani@hospitalitaliano.org.ar, Anconetani MV.

Recibido: 14/11/23 Aceptado: 14/05/24 En línea: 18/06/24

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v44i2.305>

Cómo citar: Anconetani MV, Llesuy S, Aguirre MA, Nucifora E, Carretero M, Posadas Martínez ML. Antioxidantes en el tratamiento de las amiloidosis: una revisión bibliográfica. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires.* 2024;44(2):e0000305.

INTRODUCCIÓN

Las amiloidosis son un grupo de enfermedades causadas por el plegamiento incorrecto y el depósito extracelular de proteínas circulantes conocidas como fibrillas amiloides, cuyo resultado es la disfunción de los órganos donde se depositan¹. La deposición de amiloide puede ocurrir en múltiples órganos (por ejemplo, corazón, hígado, riñón, piel, ojos, pulmones, sistema nervioso), lo que deriva en una variedad de manifestaciones clínicas. Su diagnóstico se realiza a partir de la biopsia del órgano en el que se sospeche presencia de amiloide, complementado con análisis de laboratorio, pruebas por imágenes, e incluso otras en caso de ser necesario.

La oxidación es una reacción química de transferencia de electrones de una sustancia a un agente oxidante. Siempre que se produce una oxidación se genera en el mismo momento un proceso de reducción.

El oxígeno es un compuesto que oxida otras moléculas, generando en algunos casos especies reactivas del oxígeno (ROS), que están formadas por radicales libres y otras moléculas que no cumplen con esa condición. Algunas ROS desempeñan un papel importante en la señalización celular².

Siempre que se produce un ataque de especies radicalarias hacia otras moléculas, se va a producir un proceso en cadena donde hay una etapa de iniciación, otra de propagación y una final de terminación. En cada una de esas etapas se generan especies que pueden ser capaces de producir alteraciones en otras moléculas. Los antioxidantes son moléculas capaces de evitar la oxidación excesiva de las ROS. También pueden tener el papel de evitar la propagación del proceso de oxidación, barrer especies excitadas, o producir la generación de más antioxidantes del tipo enzimático.

Los sistemas antioxidantes se clasifican en enzimáticos y no enzimáticos. Los enzimáticos están constituidos por una gran variedad de enzimas; entre ellas, las más importantes son: superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx). El sistema antioxidante no enzimático tiene como principal representante al glutatión (GSH). Estos sistemas permiten la eliminación de exceso de ROS, incluyendo, entre otros, aniones superóxido ($O_2^{\bullet-}$), radicales hidroxilo (OH^{\bullet}), radicales alcoxilo (RO^{\bullet}) y peroxirradicales (ROO^{\bullet}). Sin embargo, nuestros sistemas antioxidantes endógenos necesitan reductores de origen exógeno, como la vitamina C, la vitamina E, los carotenoides y los polifenoles para el adecuado funcionamiento.

El estrés oxidativo es el desequilibrio entre las especies reactivas del oxígeno (ROS) y la capacidad de respuesta antioxidante del organismo. En este sentido, existe una demanda continua de antioxidantes exógenos para prevenir el estrés oxidativo, que representa un estado de desequilibrio redox a favor de la oxidación. Sin embargo, las altas dosis de compuestos aislados pueden ser tóxicas debido a efectos prooxidantes a concentraciones elevadas o su potencial para reaccionar con concentraciones beneficiosas de ROS presentes normalmente en condiciones fisiológicas, necesarias para un funcionamiento celular óptimo³.

En cuanto a la relación de las amiloidosis con el estrés oxidativo y los antioxidantes, ya en 1997 se realizó una investigación en la que se demostró presencia de estrés oxidativo en biopsias de pacientes con amiloidosis sistémica⁴. Además, se encontraron estudios posteriores en los que se analizaron los efectos citotóxicos: por un lado, de la fibrillogénesis de transtiretina (TTR) *in vivo* e *in vitro*⁵, en el que se encontró estrés neuronal en pacientes con polineuropatía amiloide familiar (FAP); en una investigación similar, llevada a cabo en ratones transgénicos, se vio depósito temprano de TTR y aumento del estrés citotóxico en sitios relacionados con el depósito⁶.

El presente trabajo es una revisión narrativa donde se recopila información relevante sobre la utilización de antioxidantes como tratamiento en pacientes con amiloidosis, desde el año 2010 hasta el año 2022. La búsqueda se realizó en PubMed utilizando "Medical Subject Headings" (MeSH) con artículos en español y en inglés. Inicialmente se obtuvo un número total de 34 artículos elegibles, de los cuales 26 fueron excluidos por no pertenecer al período de estudio definido, quedando incluidos un total de 8 artículos.

Estado del arte Carvedilol

El carvedilol es un agente betabloqueante, vasodilatador, no selectivo, con propiedades antioxidantes⁷. Resulta un potente antioxidante y un eliminador de radicales libres de oxígeno. Además, tiene propiedades antihipertensivas y antianginosas. Se indica en casos de insuficiencia cardíaca. Su capacidad antioxidante fue demostrada para la amiloidosis cardíaca por transtiretina de tipo salvaje (ATTRwt) y amiloidosis secundaria (AA).

En 2010 se llevó a cabo en Portugal un estudio en un modelo de ratón transgénico con FAP⁸. En este estudio se observó que el carvedilol:

- No tiene efecto sobre la agregación y estabilización de TTR.
- Disminuye la deposición de TTR en el estómago de animales transgénicos.
- Disminuye significativamente la oxidación *in vivo*.
- Reduce el estrés en el retículo endoplasmático y la apoptosis *in vivo*.
- Disminuye la toxicidad de los oligómeros de TTR inducida *in vitro*.

En 2011 se presentó un informe de caso⁹ poco común de insuficiencia cardíaca congestiva como signo de presentación de amiloidosis AA reactiva asociada con artritis reumatoide y esclerosis sistémica. La paciente, una mujer de 67 años, fue hospitalizada de emergencia debido a opresión en el pecho y disnea de esfuerzo. Fue tratada con terapia antifactor de necrosis tumoral, a la cual tuvo buena tolerancia. Su función cardíaca se mantuvo estable, con una combinación de diuréticos, inhibidor del receptor de angiotensina II y betabloqueantes, entre ellos carvedilol.

En el año 2022, un informe de caso¹⁰ de un paciente de 77 años con amiloidosis ATTRwt con disfunción sistólica refirió tratamiento con tafamidis, carvedilol,

enalapril y espironolactona. En este caso se establece que los bloqueadores neurohormonales podrían haber facilitado la remodelación cardíaca bajo la supresión de la progresión de la enfermedad mediante la administración concomitante de tafamidis.

Por otro lado, en otro artículo¹¹ se realizó un estudio multicéntrico prospectivo de pacientes con miocardiopatía por amiloidosis por transtiretina (ATTR-CM) que recibieron betabloqueantes. Tuvieron una mortalidad más baja que los controles no tratados. Se registraron seis muertes en el grupo de tratamiento, mientras que se registraron 15 muertes entre los controles. La causa de la muerte se identificó en 20 de los 21 pacientes fallecidos, de los cuales 17 tenían un origen cardiovascular (Fig. 1).

En cuanto a los eventos adversos informados con respecto al carvedilol, estos pueden ser más comunes en pacientes con insuficiencia cardíaca, con lo cual la dosis administrada debe ser individualizada y monitorizada estrictamente por un cardiólogo. Entre los efectos adversos muy frecuentes se describen mareos, cefalea, sensación de cansancio o debilidad, hipotensión, bradicardia y debilidad al levantarse¹².

Epigallocatequina galato

La epigallocatequina galato (EGCG) es la catequina más abundante del té verde y posee una potencial acción antioxidante. Se encontraron 2 estudios realizados en pacientes con amiloidosis ATTR y amiloidosis de cadenas ligeras (AL).

En 2012¹³ se llevó a cabo un estudio en un modelo animal de FAP. Se analizaron los tejidos mediante inmunohistoquímica y Western Blot. Se vio que la EGCG actúa como inhibidor de agregación de ATTR y también como disruptor de fibrillas amiloide. Dado que es un componente de baja toxicidad y alta tolerabilidad, se concluyó que podría tener beneficios potenciales en el tratamiento de la amiloidosis ATTR.

En 2016¹⁴ se realizó un ensayo en fase II con cápsulas de administración oral de EGCG en pacientes con amiloidosis AL. No se observaron aumentos en eventos adversos y la terapia fue bien tolerada. Aun cuando se encontró una disminución en el nivel de albúmina urinaria en el grupo tratado en pacientes con albuminuria evidente después del inicio del tratamiento, su actividad antioxidante puede no ser suficiente para aclarar el efecto potencial del EGCG en pacientes con amiloidosis AL (véase Fig. 1).

Una revisión elaborada por González-López en 2017 informó que la EGCG ha demostrado *in vitro* inhibir la formación de fibrillas amiloides y eliminar los depósitos ya formados. La administración de dosis diarias de 600 mg demostró estabilizar la masa ventricular izquierda evaluada con resonancia magnética cardíaca en pacientes con ATTR^{15,16}. Por su parte, Nuvolone y col. informaron que la EGCG actuaría como inhibidor de la amiloidogénesis en la amiloidosis AL y ATTR. Sin embargo, los autores concluyen que los estudios han arrojado resultados variables y que se requiere mejorar la calidad de la evidencia¹⁷.

Tetraciclinas

Las tetraciclinas son antibióticos bacteriostáticos que actúan inhibiendo la síntesis proteica¹⁸. Su uso había disminuido debido a la aparición de cepas resistentes. Su potencial antioxidante fue informado por primera vez hace más de 25 años¹⁹. En ese estudio se establece que el efecto antioxidante de estos antibióticos no se origina en su capacidad para eliminar las ROS, sino proviene más bien de su influencia en la función de los leucocitos polimorfonucleares, o células PMNL, lo que deriva en efectos antiinflamatorios directos sobre los procesos inflamatorios.

Por su parte, al buscar su utilización en amiloidosis, se encontró una revisión realizada en el año 2013²⁰ en donde se comentan los datos disponibles sobre la actividad antiamiloide de las tetraciclinas en estudios preclínicos y clínicos. Estos sugieren que el fármaco está dirigido a ciertas características estructurales de las fibrillas amiloides, como la estructura cuaternaria de las láminas cruzadas β . Se plantea que sus efectos beneficiosos son el resultado de una acción pleiotrópica peculiar, que incluye su interacción con oligómeros y la desorganización de fibrillas, así como sus actividades antioxidantes, antiinflamatorias, antiapoptóticas e inhibidoras de las metaloproteinasas de matriz. Sin embargo, hay controversias con respecto a esto: más recientemente se publicó un artículo²¹ en el que –tras evaluar a un grupo de pacientes trasplantados y tratados con doxiciclina (perteneciente al grupo de tetraciclinas)– se concluye que no hay evidencia clara para su beneficio (véase Fig. 1).

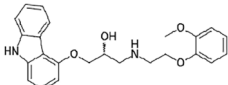
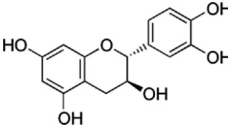
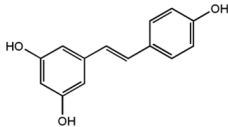
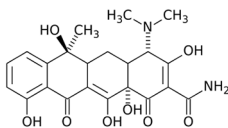
El artículo de García Pavía, sobre diagnóstico y tratamiento en la amiloidosis cardíaca, y la Guía de Tratamiento farmacológico específico de la cardiomiopatía amiloidótica por transtiretina, ambos publicados en 2021, se refieren a la doxiciclina como una molécula bajo investigación, la cual puede acelerar el aclaramiento y la eliminación de los depósitos cardíacos. Si bien la combinación de la doxiciclina con el ácido ursodesoxicólico se analizó en estudios de fase II, con resultados variables y con eventos adversos principalmente gastrointestinales y en piel, la calidad de la evidencia resultó muy baja para su recomendación en el tratamiento de la amiloidosis^{22,23}.

De manera similar, una revisión realizada por González-López y cols. (2017) informa que los resultados preliminares de los estudios de fase II de doxiciclina en combinación con ácido tauroursodeoxicólico presentarían un efecto protector con un menor empeoramiento de la función cardíaca. Sin embargo, todos los trabajos presentaron una alta tasa de abandono sobre todo por efectos secundarios, fundamentalmente fotosensibilidad y alteraciones gastrointestinales¹⁶.

Resveratrol

El resveratrol es un polifenol natural presente en numerosas plantas y frutos como maní, moras, arándanos y, sobre todo, en la uva y el vino tinto^{20,24}. En el año 2011²⁵ se estudiaron 23 análogos del resveratrol como inhibidores de citotoxicidad inducida sobre un modelo de cultivo de tejido de amiloidosis cardíaca.

Figura 1. Resumen de las características de los fármacos utilizados y su capacidad antioxidante

	Dosis	Frecuencia	Período	Estructura	Grado antioxidante	Características de muestra	Estudio
Carvedilol	2 mg/kg	diariamente	3 meses		Poca acción antioxidante desde su estructura	Ratones transgénicos portadores de la mutación humana	Macedo y cols. ⁸
	2,5 mg	no específica	6 meses			Paciente 77 años	Imamura y cols. ¹⁰
	2,5 mg	no específica	6 meses			Paciente 67 años	Wada y cols. ⁹
	12,5 mg	no específica	varía según entrada a cohorte			Grupo de pacientes	Barge-Caballero y cols. ¹¹
EGCG	100 mg/kg	diariamente	6 semanas		4 OH que podrían actuar como donantes de protones	Ratones transgénicos portadores de la mutación humana	Ferreira y cols. ¹³
	126 mg	no específica	6 meses			Grupo de pacientes	Meshitsuka y cols. ¹⁴
Resveratrol					3 OH que podrían actuar como donantes de protones	Células AC16 (<i>in vitro</i>)	Bourgault y cols. ²⁵
Tetraciclina	Las dosis generalmente utilizadas son de 250 a 1000 mg al día durante 5 días, de 100 a 200 mg al día durante 6 días y de 50 a 100 mg al día durante 7 días. Esto es válido tanto para tratamientos a corto como a largo plazo. (Revisión sistemática)				2 OH y 1 grupo ceto que podrían actuar en la acción antioxidante	*	Stoilova y cols. ²⁰

* Información no disponible en el artículo.

Se vio que el resveratrol y sus análogos estabilizan cinéticamente el tetrámero nativo, previniendo la formación de especies citotóxicas. Se demuestra, además, que el resveratrol puede acelerar la formación de agregados solubles no tóxicos y que sus análogos probados pueden reunir subunidades monoméricas de TTR para formar el tetrámero nativo no tóxico (véase Fig. 1).

DISCUSIÓN

Esta revisión narrativa describe el uso y las características de fármacos evaluados por su capacidad antioxidante en amiloidosis. Es importante que dicha capacidad aún esté en una etapa temprana de desarrollo²⁶. Los diversos estudios que han evaluado estos compuestos son en su mayoría de fase I, II o bien estudios observacionales, o serie de casos, lo que dificulta la generalización de los resultados y la calidad de la evidencia.

Se requieren estudios clínicos adicionales para determinar la eficacia y seguridad a largo plazo de estos tratamientos en pacientes. Por ejemplo, ensayos clínicos aleatorizados con tamaños muestrales más grandes en los que se logre validar la efectividad de las terapias antioxidantes en el manejo de la amiloidosis. Son esenciales, también, los estudios de seguimiento a largo plazo para evaluar el impacto sostenido y el perfil de seguridad de estos tratamientos. Además, investigar los posibles efectos sinérgicos de combinar antioxidantes con tratamientos existentes para la amiloidosis podría mejorar los resultados y proporcionar ideas sobre estrategias de tratamiento novedosas.

La investigación sobre la terapia antioxidante en amiloidosis ha arrojado resultados prometedores, especialmente en el caso del carvedilol y la EGCG. Estos antioxidantes muestran potencial para interferir con la

formación y toxicidad de las fibrillas amiloides, lo que podría traducirse en un enfoque terapéutico efectivo para esta compleja enfermedad. Sin embargo, se necesitan más investigación y estudios clínicos para comprender su impacto en la progresión de la amiloidosis y su viabilidad como tratamientos a largo plazo. La complejidad de las amiloidosis y su relación con el estrés oxidativo sugieren la necesidad de enfoques multidisciplinarios que aborden tanto la formación de amiloide como la mitigación del estrés oxidativo.

CONCLUSIÓN

La terapia antioxidante en amiloidosis, especialmente con carvedilol y EGCG, muestra potencial terapéutico, pero se necesita más investigación, incluyendo ensayos clínicos con muestras más grandes, para validar su eficacia y seguridad a largo plazo, así como explorar posibles combinaciones con tratamientos existentes. La complejidad de la enfermedad subraya la necesidad de enfoques multidisciplinarios.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autores: Conceptualización: MVA, SLL, AA, SS, PS, EN, MC, MLPM. Investigación: MVA. Metodología: MVA, SLL, MLPM. Escritura: MVA, MC. Revisión: MVA, SLL, AA, SS, PS, EN, MC, MLPM. Edición: MVA, SLL, AA, SS, PS, EN, MC, MLPM. Administración del proyecto: SLL, MC, MLPM. Supervisión: SLL, MC, MLPM. Validación: SLL, MC, MLPM. Visualización: SLL, AA, SS, PS, EN, MC, MLPM.

REFERENCIAS

- Benson MD, Buxbaum JN, Eisenberg DS, et al. Amyloid nomenclature 2020: update and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid*. 2020;27(4):217-222. <https://doi.org/10.1080/13506129.2020.1835263>.
- Persson T, Popescu BO, Cedazo-Minguez A. Oxidative stress in Alzheimer's disease: why did antioxidant therapy fail? *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:427318. <https://doi.org/10.1155/2014/427318>.
- Bouayed J, Bohn T. Exogenous antioxidants--double-edged swords in cellular redox state: health beneficial effects at physiologic doses versus deleterious effects at high doses. *Oxid Med Cell Longev*. 2010;3(4):228-237. <https://doi.org/10.4161/oxim.3.4.12858>.
- Ando Y, Nyhlin N, Suhr O, et al. Oxidative stress is found in amyloid deposits in systemic amyloidosis. *Biochem Biophys Res Commun*. 1997;232(2):497-502. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1996.5997>.
- Sousa MM, Cardoso I, Fernandes R, et al. Deposition of transthyretin in early stages of familial amyloidotic polyneuropathy: evidence for toxicity of nonfibrillar aggregates. *Am J Pathol*. 2001;159(6):1993-2000. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)63050-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)63050-7).
- Sousa MM, Fernandes R, Palha JA, et al. Evidence for early cytotoxic aggregates in transgenic mice for human transthyretin Leu55Pro. *Am J Pathol*. 2002;161(5):1935-1948. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64469-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64469-0).
- Laboratorios Bagó. Carvedil 3,125 - 6,25 - 12,5 - 25 - 50; Carvedilol 3,125 - 6,25 - 12,5 - 25 - 50 mg [Internet]. Buenos Aires: Bagó; 202? [citado 2023 ago 14]. Disponible en: https://www.bago.com.ar/vademecum/prospectos/carvedil_prospecto.pdf.
- Macedo B, Magalhães J, Batista AR, et al. Carvedilol treatment reduces transthyretin deposition in a familial amyloidotic polyneuropathy mouse model. *Pharmacol Res*. 2010;62(6):514-522. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2010.08.001>.
- Wada Y, Kobayashi D, Murakami S, et al. Cardiac AA amyloidosis in a patient with rheumatoid arthritis and systemic sclerosis: the therapeutic potential of biological reagents. *Scand J Rheumatol*. 2011;40(5):402-404. <https://doi.org/10.3109/03009742.2011.569754>.
- Imamura T, Izumida T, Hori M, et al. Combination therapy using tafamidis and neurohormonal blockers for cardiac amyloidosis and a reduced ejection fraction: a case report. *J Int Med Res*. 2022;50(7):3000605221078484. <https://doi.org/10.1177/03000605221078484>.
- Barge-Caballero G, Barge-Caballero E, López-Pérez M, et al. Beta-blocker exposure and survival in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc*. 2022;97(2):261-273. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.08.006>.
- ANMAT. Disposición 6267-20 [Internet]. Buenos Aires: ANMAT; 2020 ago 25 [citado 2023 ago 14]. Disponible en: https://boletin.anmat.gov.ar/agosto_2020/Dispo_6267-20.pdf.
- Ferreira N, Saraiva MJ, Almeida MR. Epigallocatechin-3-gallate as a potential therapeutic drug for TTR-related amyloidosis: "in vivo" evidence from FAP mice models. *PLoS One*. 2012;7(1):e29933. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029933>.
- Meshitsuka S, Shingaki S, Hotta M, et al. Phase 2 trial of daily, oral epigallocatechin gallate in patients with light-chain amyloidosis. *Int J Hematol*. 2017;105(3):295-308. <https://doi.org/10.1007/s12185-016-2112-1>.
- aus dem Siepen F, Bauer R, Aurich M, et al. Green tea extract as a treatment for patients with wild-type transthyretin amyloidosis: an observational study. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:6319-6325. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S96893>.
- González-López E, López-Sainz Á, García-Pavía P. Diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtiretina: progreso y esperanza. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(11):991-1004. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.05.018>.
- Nuvolone M, Merlini G. Systemic amyloidosis: novel therapies and role of biomarkers. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(5):770-780. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw305>.
- Asociación Española de Pediatría. Comité de Medicamentos. Pediamicum: tetraciclina [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [citado 2023 ago 14]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamicum/tetraciclina>.
- Miyachi Y, Yoshioka A, Imamura S, et al. Effect of antibiotics on the generation of reactive oxygen species. *J Invest Dermatol*. 1986;86(4):449-453. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12285793>.
- Stoilova T, Colombo L, Forloni G, et al. A new face for old antibiotics: tetracyclines in treatment of amyloidosis. *J Med Chem*. 2013;56(15):5987-6006. <https://doi.org/10.1021/jm400161p>.
- Abdallah N, Dispenzieri A, Muchtart E, et al. The impact of post-transplant doxycycline in AL amyloidosis - updated results after long-term follow up. *Amyloid*. 2023;30(3):261-267. <https://doi.org/10.1080/13506129.2022.2155809>.
- García-Pavía P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021;42(16):1554-1568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab072>.
- Villanueva E, Carretero M, Aguirre MA, et al. Guía de tratamiento farmacológico específico de la cardiomiopatía amiloidótica por transtiretina, 2021. *Medicina (B Aires)*. 2022;82(2):275-288.
- Gambini J, López-Grueso R, Olaso-González G, et al. Resveratrol: distribución, propiedades y perspectivas. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013;48(2):79-88. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2012.04.007>.
- Bourgault S, Choi S, Buxbaum JN, et al. Mechanisms of transthyretin cardiomyocyte toxicity inhibition by resveratrol analogs. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;410(4):707-713. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.04.133>. Errata en: *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;412(1):196.
- Celik G, Capraz I, Yontem M, et al. The relationship between the antioxidant system, oxidative stress and dialysis-related amyloidosis in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013;24(6):1157-1164. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.121272>.

Pancitopenia asociada al uso de risperidona: informe de caso

Álvaro Vallejos Narváez¹, Daniel Prieto Vargas², Sofía Correa Osorio², Paula Pinilla Amaya²,
Andrés Romero Burgos², Valeria Sánchez Vega², Hugo Aguilar Hernández²,
Roynner Hernández Sarmiento², Juan Parrado Arboleda²

1. Cátedra de Farmacología Clínica, Facultad de Medicina. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia

2. Carrera Medicina. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia

RESUMEN

Mujer de 85 años con múltiples comorbilidades: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y fallo cardíaco. Fue hospitalizada el mes previo por tromboembolismo pulmonar (TEP) manejado con rivaroxabán 20 mg/día; *delirium* mixto y demencia en tratamiento con risperidona inicialmente 0,5 mg/día y luego 1 mg/día al egreso. Reingreso hospitalario por choque séptico urinario por *Klebsiella pneumoniae* (KPC), tratado con ceftazidima/avibactam 2,5 g c/8 horas. Cuadro hemático (CH) de ingreso con 770 leucocitos/mm³, hemoglobina 6,3 g/dL, hematocrito 18,9% y plaquetas 61 000/mm³. Se suspende risperidona e inicia haloperidol; además se le transfunden 2 unidades de glóbulos rojos, y presenta mejoría al cuarto día. En el día 11 de hospitalización el CH muestra leucocitos 1840/mm³, neutrófilos 740/mm³, hemoglobina 9,8 g/dL, hematocrito 29,3% y plaquetas 227 000/mm³. La causalidad de la reacción adversa al medicamento (RAM) evaluada con algoritmo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue clasificada como “posible”. Es relevante tener un elevado índice de sospecha sobre los efectos adversos de los medicamentos en los pacientes y su relevancia clínica desde la perspectiva del personal sanitario, aplicando una farmacovigilancia activa, principalmente en el manejo del paciente con polifarmacia.

Palabras clave: risperidona, pancitopenia, leucopenia, reacción adversa a medicamento, informe de caso.

Pancytopenia associated with risperidone use: case report

ABSTRACT

85-year-old woman with multiple comorbidities: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and heart failure. Hospitalization one month ago for pulmonary embolism (PE) managed with rivaroxaban 20 mg/day; mixed delirium and dementia treated with risperidone initially 0.5 mg/day and then 1 mg/day upon discharge. Rehospitalized for urinary septic shock caused by *Klebsiella pneumoniae* (KPC), treated with ceftazidime/avibactam 2.5 g every 8 hours. Admission blood count (CBC) showed 770 leukocytes/mm³, hemoglobin 6.3 g/dl, hematocrit 18.9%, and platelets 61,000/mm³. We suspended risperidone and started haloperidol, 2 units of red blood cells were transfused, showing improvement on the fourth day; CBC showed leukocytes 1,840/mm³, neutrophils 740/mm³, hemoglobin 9.8 g/dl, hematocrit 29.3%, and platelets 227,000/mm³. The causality of the adverse drug reaction (ADR) evaluated with the

Autor para correspondencia: avallejos@fucsalud.edu.co, AGF.

Recibido: 27/12/23 Aceptado: 6/06/23 En línea: 28/06/2024

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.329>

Cómo citar: Vallejos Narváez A, Pietro Vargas D, Correa Osorio S, Pinilla Amaya P, Romero Burgos A, Sánchez Vega V, Aguilar Hernández H, Hernández Sarmiento R, Parrado Arboleda J. Pancitopenia asociada al uso de risperidona: informe de caso. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires.* 2024;44(2):e0000329

<https://ojs.hospitalitaliano.org.ar/>

BY-NC-SA 4.0

ISSN (en línea) 2314-3312

World Health Organization (WHO) algorithm ranked as “possible.” It is relevant to have a high index of suspicion about the adverse effects of drugs in patients and their clinical relevance from the perspective of healthcare personnel, applying active pharmacovigilance, mainly in the management of patients with polypharmacy.

Key words: Risperidone, pancytopenia, leukopenia, adverse drug reaction, case report.

INTRODUCCIÓN

Las patologías psiquiátricas son cada vez más frecuentes, con una prevalencia mundial estimada de 1 de cada 8 personas según la OMS¹. Dentro de este grupo de enfermedades, el *delirium* se presenta con mayor frecuencia en personas mayores hospitalizadas y para su manejo farmacológico se administran principalmente antipsicóticos típicos y atípicos, contando estos últimos con menos efectos extrapiramidales y menor toxicidad hematológica que los típicos. La risperidona es un antipsicótico atípico indicado en esquizofrenia, *delirium*, agresividad y trastorno afectivo bipolar².

La toxicidad hematológica, específicamente la trombocitopenia y la pancitopenia, es una reacción adversa a medicamentos (RAM) poco común pero temida y potencialmente peligrosa, que puede presentarse en un 0,8% de los pacientes que reciben este tipo de medicación, como se ha observado con clozapina^{3,4}. Por ello la aparición del cuadro hemático antes del inicio de este medicamento y la monitorización periódica con este paraclínico son relevantes durante su administración^{7,8}.

La pancitopenia como una reacción adversa específica de la risperidona es poco conocida, lo cual nos motivó a la elaboración de este informe, como un aprendizaje de esta reacción adversa grave y de difícil manejo, en la práctica de la farmacovigilancia. Igualmente es relevante dar a conocer la existencia de esta reacción adversa, de alta significancia clínica, para toda la comunidad científica, con la finalidad de sensibilizar la prevención y detección de reacciones adversas en el marco del uso de este medicamento y de otros antipsicóticos atípicos que también pueden producirla.

CASO CLÍNICO

Antecedentes

Mujer de 85 años con múltiples comorbilidades: fallo cardíaco crónico con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) 62%, dermatomiositis (DM), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión arterial (HTA).

Hospitalización previa

Antecedente de hospitalización en un hospital de cuarto nivel de Bogotá (Colombia) por tromboembolismo pulmonar (TEP) y *delirium* mixto, que requirió tratamiento farmacológico con risperidona 1 mg vía oral (VO) cada 24 horas en la noche, rivaroxabán 20 mg VO cada 24 horas, omeprazol 20 mg VO cada 24 horas, metoprolol 50 mg VO cada 24 horas, pregabalina 75 mg VO cada 24 horas,

prednisolona 30 mg VO cada 24 horas, azatioprina 50 mg VO cada 8 horas, bromuro de ipratropio 4 en puff cada 8 horas. El hemograma realizado el 09/01/2023 mostró: leucocitos 6980 células/mm³, hematocrito 40,4% y plaquetas 159 000/mm³. Después del inicio de la risperidona, el 27/01/2023 le realizaron un hemograma de control que informó: leucocitos 6270 células/mm³, hemoglobina (Hb) 8,6 g/dL, hematocrito 25,2% y plaquetas 160 000/mm³. Once días después, antes del egreso hospitalario el 07/02/2023, se realizó otro control, que mostró los siguientes resultados: leucocitos 2900 células/mm³, Hb 7,4 g/dL, hematocrito (HTO) 22% y plaquetas 113 000/mm³.

Última hospitalización

La paciente consulta al Servicio de Urgencias de la misma institución, 15 días después, por sintomatología sugestiva de shock séptico de origen urinario por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC), por lo cual es enviada al Servicio de Cuidado crítico y recibe tratamiento con ceftazidima/avibactam, soporte vasopresor (epinefrina) y líquidos intravenosos. El hemograma evidenció una depleción de las líneas celulares: leucopenia (770 leucocitos/mm³) asociada a anemia normocítica grado III (Hb 6,3 g/dL, HTO 18,9%, VCM 95,5 fL, HCM 38,8 mg/dL) y trombocitopenia (61 000 plaquetas).

Se realizó interconsulta con el Servicio de Toxicología clínica por tratarse de una posible interacción medicamentosa asociada a la polifarmacia de la paciente, como causa de la pancitopenia que presentó. El Servicio interconsultante revisó la historia clínica y evidenció en el manejo farmacológico: ceftazidima/avibactam, aciclovir, omeprazol, azatioprina y risperidona son metabolizados por el citocromo CYP2D6.

Utilizando el algoritmo de causalidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se analizó la asociación de risperidona y aciclovir como agentes desencadenantes de la disminución del recuento de las líneas celulares sanguíneas, por lo cual se suspendió la administración de estos medicamentos. La etiología primaria de la pancitopenia probablemente fue la administración crónica de risperidona, iniciada en la hospitalización previa; en la última hospitalización se administró también aciclovir, el cual pudo contribuir de alguna manera a la toxicidad hematológica.

También se aplicó la escala de Naranjo para evaluar la asociación causal entre la risperidona y la pancitopenia y se obtuvo un puntaje de 3, categorizando a esta como “posible”.

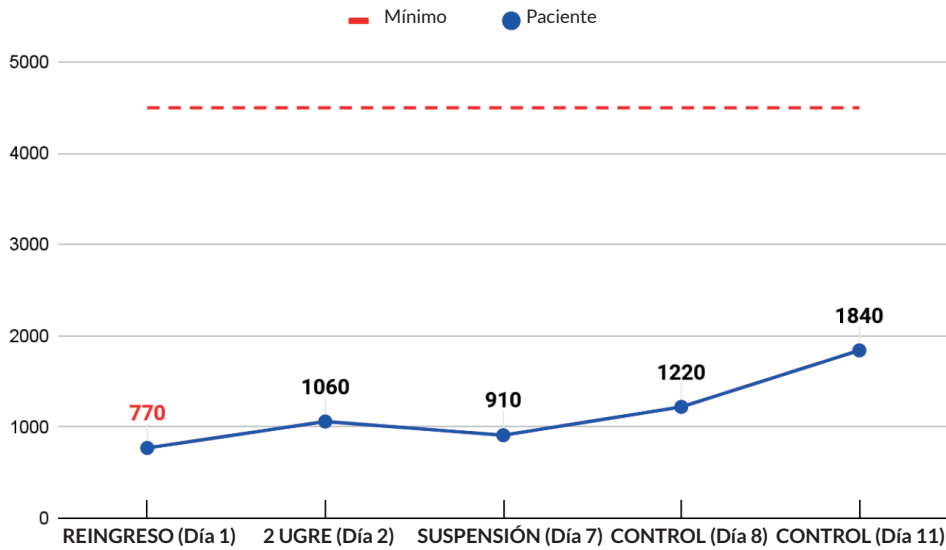


Figura 1. Cambios del recuento leucocitario durante la hospitalización. UGRE: unidad de glóbulos rojos empaquetados.

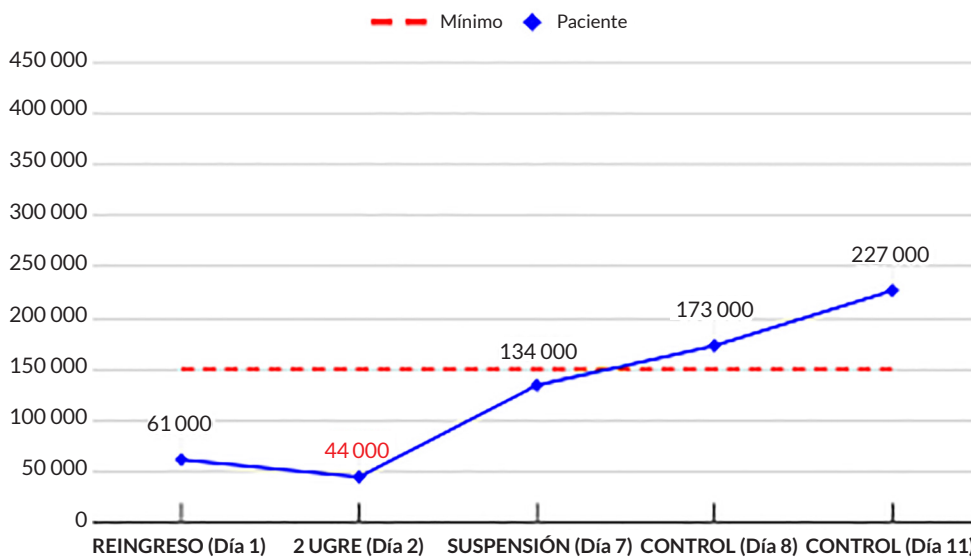


Figura 2. Cambios del recuento plaquetario durante la hospitalización.

Durante la hospitalización, para el manejo de la pancitopenia, se administraron 2 unidades de glóbulos rojos. Posteriormente se llevó a cabo un seguimiento mediante un análisis sanguíneo realizado cuatro días después de la suspensión del tratamiento, que evidenció una mejoría en los parámetros hematológicos, mostrando valores de leucocitos 1840 células/mm³, hemoglobina 9,8 g/dL, hematocrito 29,3% y plaquetas 227 000/mm³, como se detalla en la tabla 1.

El egreso de la paciente fue el día 8 de marzo y falleció el día 19 de marzo (en casa), al parecer por complicaciones

relacionadas con la infección, según lo informado telefónicamente por el familiar, quien no suministró mayores detalles de la causa del deceso.

DISCUSIÓN

La risperidona es un antipsicótico atípico perteneciente al grupo de las piridopirimidinas, cuyo principal mecanismo de acción es inhibir la síntesis de dopamina mediante el bloqueo de autorreceptores y receptores postsinápticos D2, además de actuar sobre receptores serotoninérgicos 5HT2A en el ganglio basal y prefrontal⁵.

Tabla 1. Evolución de paraclínicos después de suspender risperidona

Evolución clínica	Leucocitos	Neutrófilos	Hemoglobina	Hematocrito	Plaquetas
Día 1 (reingreso)	770	500	6,3	18,9	61 000
Día 7 (suspensión)	910	382	10,1	29,4	134 000
Día 11 (control)	1840	740	9,8	29,3	227 000

Sus principales indicaciones se relacionan con el manejo del síndrome psicótico y el trastorno afectivo bipolar⁶.

En este grupo de medicamentos se han descrito como RAM de alta frecuencia, las manifestaciones extrapiramidales, tales como: acatisia, distonía y discinesia tardía. Esta última presenta una prevalencia en el 20% de los pacientes en el tratamiento con antipsicóticos atípicos². Entre las RAM de menor frecuencia se encuentran manifestaciones cardiovasculares como: hipotensión ortostática, angioedema, embolia pulmonar y trombosis venosa⁷⁻⁹.

En el caso objeto de este análisis se evidenció pancitopenia asociada al uso de risperidona, una RAM poco frecuente y poco descrita en la literatura; en Arabia Saudita, Alrahili y cols. informaron el caso de una paciente de 14 años de edad que desarrolló trombocitopenia, linfopenia y neutropenia como efectos adversos atribuidos al uso de risperidona. Llegaron a esta conclusión tras observar una mejoría en las líneas celulares sanguíneas después de dos semanas de suspender este medicamento¹⁴. El mecanismo causal no es muy claro: puede aparecer desde pocas semanas o hasta un mes después de iniciar la administración del medicamento^{11,12}. En la paciente, esta situación clínica fue reversible y mejoró después de cuatro días de la suspensión de la risperidona, requiriendo transfusión de 2 UGRE. La clasificación de causalidad de RAM con el algoritmo de la OMS fue “posible”¹³, considerando que también otros medicamentos que recibió la paciente (aciclovir, ceftazidima/avibactam, azatioprina y omeprazol) pueden generar alteración de las diferentes líneas celulares sanguíneas.

La toxicidad hematológica se describe para todos los antipsicóticos atípicos, pero principalmente para olanzapina y clozapina, en un 0,8% de los pacientes¹⁰; en nuestro estudio se identificó la pancitopenia asociada al uso de risperidona (otro antipsicótico atípico). Para clozapina, la literatura describe que se debe llevar a cabo monitorización de las células sanguíneas, semanalmente durante las primeras cuatro semanas y luego mensualmente las primeras 18 semanas de tratamiento; posteriormente, al menos una vez cada 4 semanas durante el tiempo que continúe el tratamiento, y, después de suspender este medicamento, se debe continuar en controles al menos

4 semanas¹⁵. Para risperidona, la literatura no describe un seguimiento estricto de las líneas hematológicas; sin embargo, se puede aplicar el esquema descrito para clozapina como parte del manejo integral y la farmacovigilancia activa de este medicamento.

CONCLUSIÓN

La pancitopenia es una reacción adversa a medicamentos poco frecuente, pero muy grave, porque puede ocasionar complicaciones de origen infeccioso incluyendo la sepsis o choque séptico. Es importante la detección temprana y tratamiento oportuno de esta reacción adversa. Los controles con cuadro hemático en los pacientes que reciban risperidona deben realizarse de rutina.

Contribuciones de autores: Supervisión: AGV. Revisión y Edición: AGV, DAP, SC, VS. Conceptualización: DAP, PAP, RJH, VS. Investigación: DAP, SC, RJH, AJR, HAA, JFP. Recursos: DAP, SC, AGV, PAP, RJH. Redacción: DAP, SC, PAP, RJH, VS, AJR, HAA, JFP. Borrador Original: DAP, PAP, RJH, AJR, HAA, JFP.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Trastornos mentales [Internet]. Ginebra: OMS; 2022 jun 8 [citado 2024 dic 20]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>.
2. Highlights of prescribing information. Risperdal [Internet]. Wallingstown: Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals; 2007, rev 2009 [citado 2023 dic 20] Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020272s056,020588s044,021346s033,021444s031bl.pdf.
3. Semba J, Okui S. Risperidone-induced thrombocytopenia: a case report. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31(1):97-98. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2008.06.005>.
4. Goyal L, Acebo R, Islam S, et al. A rare case of risperidone-induced hypothermia and thrombocytopenia. *Cureus*. 2022;14(5):e24836. <https://doi.org/10.7759/cureus.24836>.
5. Goodman LS, Brunton LL, eds. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2018.
6. Meltzer HY, Gadaleta E. Contrasting typical and atypical antipsychotic drugs. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2021;19(1):3-13. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20200051>.
7. Nkemjika S, Singh S, Wayne K, et al. Risperidone induced hypotension: a

- case report and literature review. *J Natl Med Assoc.* 2022;114(6):621-623. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2022.09.010>.
8. Williams GD. Cross-reaction of angioedema with clozapine, olanzapine, and quetiapine: a case report. *Ment Health Clin.* 2019;9(5):315-317. <https://doi.org/10.9740/mhc.2019.09.315>.
 9. Liu Y, Xu J, Fang K, et al. Current antipsychotic agent use and risk of venous thromboembolism and pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2021;11:2045125320982720. <https://doi.org/10.1177/2045125320982720>.
 10. Pushpakumara J, Karunarathna P, Sivathiran S, et al. Clozapine induced pancytopenia leading to severe sepsis: an unusual early complication. *BMC Res Notes.* 2015;8:792. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1777-5>.
 11. Semba J, Okui S. Risperidone-induced thrombocytopenia: a case report. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009;31(1):97-98. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2008.06.005>.
 12. Bhattacharjee D, Yerrapragada D, Chogtu B, et al. Risperidone induced isolated thrombocytopenia: a rare adverse event. *Psychopharmacol Bull.* 2018;48(3):47-49.
 13. Organización Panamericana de la Salud. Buenas prácticas de farmacovigilancia. Washington, D.C.: Red PARF; 2011.
 14. Alrahili N M. Risperidone induced pancytopenia: a case report-*Int J Basic Clin Pharmacol.* 2021;10(8): 1016-1018. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20212932>.
 15. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS. Ficha técnica: clozapina Aurovitas [Internet]. Madrid: Aurovitas; 2021 [citado 2023 dic 20]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/83670/83670_ft.

Xantoma óseo costal primario

Catalina Poggi¹, Noelia M. Espejo¹, Pablo Roitman², Marianela E. Crespo Arizmendi³ y Agustín Dietrich¹

1. Servicio de Cirugía General. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

2. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

3. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

El xantoma óseo primario es una entidad clínica extremadamente infrecuente. Afecta en mayor proporción a hombres jóvenes, con mayor presentación en huesos planos del esqueleto axial. Esta patología puede aparecer en forma aislada (primaria) o secundaria (asociada a trastornos endocrinológicos y metabólicos como la hiperlipidemia). La causa secundaria siempre debe investigarse y descartarse, certificando normolipidemia. El abordaje terapéutico del xantoma debe adecuarse a las características de la lesión, su ubicación y la afectación de las estructuras vecinas.

Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino sin antecedentes de relevancia, con hallazgo incidental de lesión lítica costal por tomografía computarizada. Debido al riesgo de fractura e imposibilidad de descartar malignidad se realizó resección de cuerpo de quinta costilla derecha guiado por videotoracoscopia. El estudio histopatológico informó: cavidad medular con infiltrado de macrófagos espumosos y numerosos cristales de colesterol, confirmando el diagnóstico de xantoma óseo.

Palabras clave: xantoma óseo, histiocitos, hiperlipidemia, normolipidemia, toracoscopia videoasistida.

Primary Costal Bone Xanthoma

ABSTRACT

Primary bone xanthoma is an exceptionally infrequent clinical entity. It predominantly affects young men, with a higher occurrence in flat bones of the axial skeleton. This pathology can present in an isolated (primary) form or as secondary, associated with endocrinological and metabolic disorders such as hyperlipidemia. It is always necessary to investigate and rule out the secondary cause to certify normolipidemia. The therapeutic approach should be tailored to the lesion characteristics, location, and neighboring structures' affectation.

We present the case of a female patient with no significant history who had an incidental finding of a costal lytic lesion on computed tomography. Due to the risk of fracture and the inability to rule out malignancy, we performed a resection of the body of the fifth right rib, guided by video-assisted thoracoscopic surgery. The histopathological study reported a medullary cavity with infiltration of foamy macrophages and numerous cholesterol crystals, confirming the diagnosis of bone xanthoma.

Key words: bone xanthoma, histiocytes, hyperlipidemia, normolipidemia, video-assisted thoracoscopy.

Autora para correspondencia: noelia.espejo@hospitalitaliano.org.ar, Espejo NM.

Recibido: 20/11/23 Aceptado: 25/05/24 En línea: 19/06/24

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i.315>

Cómo citar: Poggi C, Espejo NM, Roiman P, Crespo Arizmendi ME, Dietrich A. Xantoma óseo costal primario. Rev. Hosp. Ital. B. Aires. 2024;44(2):e0000315

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 57 años, con antecedente de hipertensión arterial, con normolipidemia (colesterol total 200 mg/dL, triglicéridos 167 mg/dL), que asistió a una consulta con el equipo de cirugía torácica, derivada por un hallazgo incidental de una lesión costal en tomografía computarizada de tórax, realizada en contexto de traumatismo. Esta se informó como una lesión expansiva lítica de 44 × 12 mm en el quinto arco costal derecho sin invasión de estructuras musculares (Fig. 1). Al interrogatorio, la paciente negaba dolor, molestias, alteraciones de la mecánica ventilatoria u otra sintomatología asociada. Al examen físico no se encontraba tumoración palpable. Para descartar presencia de otras lesiones asociadas se realizó centellograma óseo corporal total que evidenció una lesión única (Fig. 2). Por otro lado, se efectuó una punción-biopsia percutánea guiada por tomografía cuyo estudio histopatológico informó numerosos macrófagos, células gigantes multinucleadas, depósitos de hemosiderina y cristales de colesterol, sin

presencia de atipia celular, compatible con probable xantoma óseo (XO). Inicialmente, dadas las características de la lesión, se plantearon como diagnósticos diferenciales endocondroma, osteoblastoma, osteosarcoma y enfermedad de Erdheim-Chester.

Por tratarse de una lesión lítica con riesgo de fractura en una paciente joven y sin poder descartar categóricamente malignidad, se decidió su resección quirúrgica. Se realizó resección del cuerpo de la quinta costilla derecha guiada por videotoroscopia, con márgenes de 3 cm y se envió la pieza a Anatomía Patológica para su estudio diferido. La paciente cursó un posoperatorio sin complicaciones, y se otorgó su alta hospitalaria al quinto día con buen manejo del dolor.

En la anatomía patológica de la lesión, los cortes histológicos mostraron cavidad medular con infiltrado de macrófagos espumosos y numerosos cristales de colesterol. Se observaron además células gigantes multinucleadas, áreas de fibrosis y escasos linfocitos y plasmocitos (Fig. 3) y se arribó al diagnóstico de XO costal.

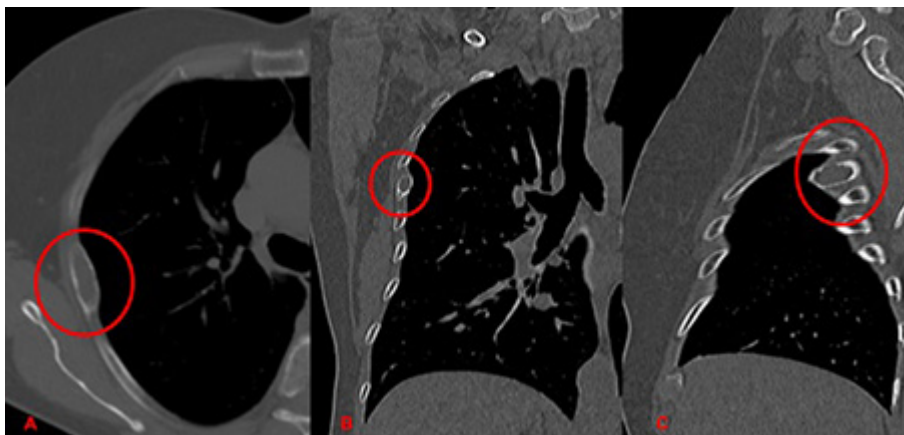


Figura 1. Tomografía computarizada que muestra lesión lítica en sector medio del quinto arco costal derecho. A. Corte axial. B. Corte coronal. C. Corte sagital.



Figura 2. Centellograma con aumento de captación del trazador en lesión del 5.º arco costal derecho.

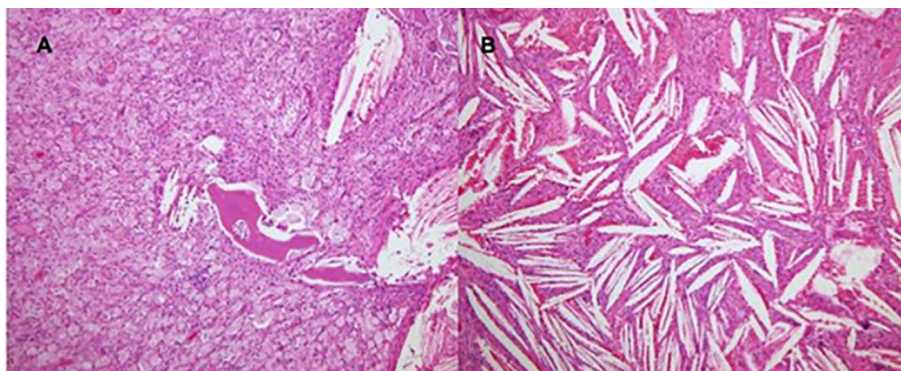


Figura 3. A. Hematoxilina-eosina 10×: se observan espacios medulares ocupados por playas de macrófagos espumosos y cristales de colesterol. B. Hematoxilina-eosina 40×: macrófagos espumosos, con mayor aumento.

DISCUSIÓN

El XO es una patología infrecuente que suele presentarse en pacientes jóvenes de sexo masculino. Estas lesiones se observan frecuentemente en estructuras blandas superficiales, aunque existen escasos informes en la literatura de aparición en estructuras profundas tales como las óseas¹⁻⁶. Los sitios anatómicos más frecuentes de presentación en los informes revisados fueron huesos pelvianos, cráneo, costillas, húmero y vértebras cervicales, con mayor predisposición a la afectación de huesos planos¹. Bertoni y cols. informaron que, de 21 casos, solo 3 se presentaron en parrilla costal. En los textos revisados, las edades de presentación oscilaron entre 7 y 60 años^{1,7}, con una relación hombre-mujer de 2:1, por lo cual existen escasos informes en la literatura de pacientes femeninas como en nuestro caso.

Estas lesiones suelen ser secundarias a enfermedades sistémicas metabólicas, tales como hiperlipidemia; endocrinológicas o sistémicas como la enfermedad de Erdheim-Chester, la granulomatosis de Langerhans o la displasia fibrosa postraumática⁵. También existen casos asociados a traumatismos y fracturas traumáticas. Otra forma de presentación menos frecuente es la primaria, donde estas lesiones se asocian con niveles séricos normales de colesterol y sin otros antecedentes vinculables a la patología, como en nuestro caso del cual se descartaron las causas secundarias que podrían provocarlo.

Con respecto a la presentación clínica de esta patología, en la mayor parte de los pacientes puede asociarse a dolor o sintomatología compresiva relacionada con la ubicación de la lesión; aunque también con menor frecuencia se presenta como un hallazgo incidental en pacientes asintomáticos, como en nuestro caso. La duración media de la sintomatología varía desde 2 semanas a 5 años, con una media de 17,8 meses¹. El diagnóstico imagenológico suele ser complejo y de difícil interpretación. Existen diversos informes que muestran que los XO pueden presentarse en estudios de tomografía computarizada como imágenes isodensas en secuencias

T1 e hiperdensas en secuencias T2^{7,8}, aunque también existen informes donde frecuentemente se presenta como lesiones osteolíticas⁶, tal como ocurrió en el caso presentado en este texto. Ante la sospecha diagnóstica de un XO en imágenes, se sugiere la realización de un centellograma óseo para el estudio de lesiones multifocales y seguimiento posterior¹.

El tratamiento de esta patología puede ir desde el tratamiento conservador hasta cirugías radicales. En el caso del tratamiento médico se halla descrita, para los pacientes con dislipidemia, la reducción de los niveles séricos de colesterol mediante cambios en estilo de vida, dieta hipograsa y uso de fármacos hipolipemiantes como estatinas y ácido quenodesoxicólico, con el concomitante seguimiento semestral con controles radiológicos⁹. Las opciones quirúrgicas varían según la ubicación de la lesión, su tamaño y su relación con las estructuras vecinas. Una vez descartada la patología maligna, en pelvis o tibia están indicados el curetaje e injerto óseo. En otras localizaciones tales como columna vertebral y huesos de base de cráneo se han utilizado terapias adyuvantes como la radiación⁴. En el caso de las lesiones costales, principalmente en aquellas menores de 5 cm, que no comprometen múltiples costillas, partes blandas, pulmón o pleura, existen diversas posibilidades quirúrgicas, siempre respetando márgenes de 2-3 cm¹⁰. En nuestro caso, dado que la lesión no era observable ni palpable, se optó por un abordaje combinado guiado por videotoracoscopia para reconocimiento y marcación de la lesión, con posterior resección por una minitoracotomía, siendo uno de los pocos casos¹¹ en necesitar resección de parrilla costal para su tratamiento definitivo.

CONCLUSIÓN

El xantoma óseo es una condición benigna infrecuente. No es posible llegar a un diagnóstico definitivo basado únicamente en imágenes, por lo que generalmente tiene indicación quirúrgica y es la anatomía patológica la que confirma el diagnóstico. Siempre se debe investigar una

causa secundaria subyacente. El abordaje terapéutico del xantoma debe adecuarse a las características de la lesión, su ubicación y la afectación de las estructuras vecinas.

Contribuciones de autores: Investigación, recursos, tratamiento de datos, revisión de revisión y edición: NEM. Metodología, redacción de manuscrito original: NEM, CP. Conceptualización, administración de proyecto, supervisión: CP, AD. Investigación: CP. Recursos, tratamiento de datos: PR, MC. Análisis formal: PR. Visualización: AD

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Bertoni F, Unni KK, McLeod RA, et al. Xanthoma of bone. *Am J Clin Pathol.* 1988;90(4):377-384. <https://doi.org/10.1093/ajcp/90.4.377>.
2. Marqués Mateo M, Puche Torres M, Miragall Alba L, et al. Primary mandibular bone xanthoma. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33(8):806-807. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2003.12.006>.
3. Ali S, Fedenko A, Syed AB, et al. Bilateral primary xanthoma of the humeri with pathologic fractures: a case report. *World J Radiol.* 2013;5(9):345-348. <https://doi.org/10.4329/wjrv.5.i9.345>.
4. Alden KJ, McCarthy EF, Weber KL. Xanthoma of bone: a report of three cases and review of the literature. *Iowa Orthop J.* 2008;28:58-64.
5. Ortega Hrescak MC, Jerez JM, Arévalo CM y cols. Xantoma intraóseo pelviano: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Argent Radiol.* 2014;78(3):161-167. <https://doi.org/10.1016/j.rard.2014.07.005>.
6. Huang CF, Cheng SN, Hung CH, et al. Xanthoma of bone in a normolipidemic child: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan.* 2000;41(3):158-160.
7. Asano K, Sato J, Matsuda N, et al. A rare case of primary bone xanthoma of the clivus. *Brain Tumor Pathol.* 2012;29(2):123-128. <https://doi.org/10.1007/s10014-011-0073-x>.
8. Yokoyama E, Ito J, Tokiguchi S, et al. [A case of xanthoma of the skull]. *Rinsho Hoshasen.* 1990;35(9):1057-1060.
9. Ahmed G, Al Dosari M, El-Mahi M, et al. Primary xanthoma of calcaneus bone: case report. *Int J Surg Case Rep.* 2014;5(10):699-702. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.07.016>.
10. Ocakcioglu I, Sayir F. Rib resection using a Gigli saw under thoracoscopic guidance. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2019;14(1):126-132. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2018.77266>.
11. Mottola E, Adotti F, Pernazza A, et al. Xanthoma of rib: a case report and review of the literature. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1561164/v1>.

¿Qué hay de nuevo en el tratamiento de la amiloidosis?

Parte 3: Polineuropatía amiloidótica familiar

Gisela Bendelman^{1,✉}, Marcelina Carretero^{2,✉}, Diego Pérez de Arenaza^{3,✉}, Eugenia Villanueva^{3,✉}, Erika B. Brulc^{4,✉}, Elsa M. Nucifora^{4,✉}, María A. Marco^{1,✉}, María S. Sáez^{5,✉}, Patricia B. Sorroche^{5,✉}, María A. Aguirre^{1,✉} y María L. Posadas Martínez^{5,✉}

1. Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

2. Área de Investigación en Medicina Interna, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

3. Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

4. Servicio de Hematología, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

5. Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB), CONICET - Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires - Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

La amiloidosis por depósito de transtiretina es una enfermedad infrecuente y se debe al depósito de fibrillas de dicha proteína en diversos tejidos, aunque la afectación más frecuente es la cardíaca y la neurológica. Puede ser adquirida (antiguamente llamada "amiloidosis senil") o, menos frecuentemente, hereditaria debido a mutaciones en el gen que codifica para la transtiretina (TTR). Una manifestación habitual de la TTR mutada (de ahora en adelante ATTRv) es la polineuropatía amiloidótica familiar.

En el Hospital Italiano de Buenos Aires, desde el año 2010 existe un grupo transdisciplinario de profesionales nucleados por el interés en optimizar la atención de personas con amiloidosis, formado por profesionales de distintas especialidades y de referencia a nivel nacional, con foco en la asistencia, la docencia y la investigación. En el año 2020, este grupo, denominado Grupo de Estudio de Amiloidosis (GEA), confeccionó guías de práctica clínica para el tratamiento de la polineuropatía amiloidótica familiar.

Desde entonces se han publicado múltiples ensayos clínicos que aportan contundencia al conocimiento disponible hasta el momento, mientras están en desarrollo nuevas líneas de investigación que robustecen y estimulan el estudio en el área.

En esta revisión se realiza una actualización de las guías existentes en lo que respecta al tratamiento de la polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina y se explora el estado del arte.

En el tratamiento de la polineuropatía amiloidótica familiar es conocido el uso del patisirán (un siRNA o *small interfering RNA* dirigido a interferir con la síntesis hepatocitaria de transtiretina). Actualmente está aprobado también para pacientes con trasplante hepático previo y progresión sintomática.

Además de este medicamento, hoy se recomienda el vutrisirán, de la misma familia farmacológica pero con una posología de más fácil manejo y un perfil aceptable de efectos adversos.

La edición génica *in vivo* también está en boga como nueva línea de investigación, siendo parte de múltiples ensayos clínicos actuales en curso.

Palabras clave: transtiretina, amiloidosis, tratamiento, polineuropatía amiloidótica familiar.

*La siguiente es la tercera y última entrega del artículo en el que se abordan las actualizaciones en el tratamiento de la amiloidosis.

Autor para correspondencia: gisela.bendelman@hospitalitaliano.org.ar, Bendelman G.

Recibido:11/01/23 Aceptado: 21/03/24 En línea: 28/06/2024

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.376>

Cómo citar: Bendelman G, Carretero M, Pérez de Arenaza D, Villanueva E, Brulc EB, Nucifora EM, Marco MA, Sáez MS, Sorroche PB, Aguirre MA y Posadas Martínez ML. ¿Qué hay de nuevo en el tratamiento de la amiloidosis? Parte 3: Polineuropatía amiloidótica familiar Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2024;44(2):e0000376

What's New in the Treatment of Amyloidosis? Part 3: Familial Amyloidotic Polyneuropathy

ABSTRACT

Transthyretin amyloidosis is a rare disease caused by the deposition of fibrils of this protein in various tissues, with cardiac and neurological involvement being the most common. It can be acquired (formerly known as 'senile amyloidosis') or hereditary due to mutations in the gene encoding transthyretin (TTR), although this is less common. A common manifestation of mutated TTR (hereafter referred to as ATTRv) is familial amyloid polyneuropathy.

At the Hospital Italiano de Buenos Aires, since 2010, there has been a transdisciplinary group of professionals united by the interest in optimizing the care of people with amyloidosis. This group is formed by professionals from different specialties, with a national reference, focusing on care, education, and research. In 2020, this team, known as the Amyloidosis Study Group (GEA), developed clinical practice guidelines for treating familial amyloid polyneuropathy.

Since then, numerous clinical trials have been published that strengthen the available knowledge and new lines of research are being developed, enhancing and encouraging study in this area. This review provides an update of the existing guidelines regarding transthyretin familial amyloid polyneuropathy and explores the state of the art.

In the treatment of familial amyloid polyneuropathy, the use of patisiran (a small interfering RNA or siRNA aimed at interfering with the hepatic synthesis of transthyretin) is well known. It is currently also approved for patients with a previous liver transplant and symptomatic progression. In addition to this medication, vutrisiran is currently recommended, from the same pharmacological family, but with an easier dosing regimen and an acceptable side effect profile.

In vivo gene editing is also in vogue as a new line of research, being part of multiple ongoing clinical trials.

Key words: transthyretin, amyloidosis, treatment, familial amyloid polyneuropathy.

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es considerada una enfermedad rara y, como tal, siempre ha representado un desafío diagnóstico y terapéutico. Sin embargo, en los últimos años se han realizado grandes avances en lo que respecta al diagnóstico y tratamiento de los diferentes tipos de amiloidosis.

En el Hospital Italiano de Buenos Aires, desde el año 2010 existe un grupo transdisciplinario de profesionales reunidos por el interés en optimizar la atención de personas con amiloidosis, formado por profesionales de distintas especialidades y de referencia a nivel nacional, con foco en la asistencia, la docencia y la investigación. En el año 2020, este grupo, denominado Grupo de Estudio de Amiloidosis (GEA), confeccionó las guías de práctica clínica para el tratamiento de la polineuropatía amiloidótica familiar, con el fin de proveer a la comunidad médica lineamientos fundamentales basados en la mejor evidencia disponible y teniendo en cuenta la aplicabilidad de las distintas recomendaciones.

Desde el año de su confección hasta la fecha han aparecido múltiples ensayos clínicos de calidad que arrojan luz sobre la eficacia de nuevos tratamientos, y nuevas líneas de investigación han experimentado un desarrollo exponencial. Esta revisión narrativa tiene como intención explorar el estado del arte en aquellos temas relacionados con el tratamiento de la polineuropatía amiloidótica familiar. A tal fin, se amplía la información disponible a partir de las recomendaciones publicadas previamente por GEA.

Revisión de recomendaciones para el tratamiento de la polineuropatía amiloidótica hereditaria

Recomendación 2

En pacientes con amiloidosis ATTRv y neuropatía estadios I y II se sugiere el tratamiento con patisiran 0,3 mg/kg intravenoso una vez cada 3 semanas, dado que, probablemente, estabilice o enlentezca el avance la neuropatía medida con mNIS +7 y el empeoramiento de la calidad de vida medida con QOL-DN.

Calidad de la evidencia: moderada.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor¹.

En 2022, la FDA (Food and Drug Administration o Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) aprobó el uso de patisiran para pacientes en quienes progresa la neuropatía posterior al trasplante de hígado, en una dosis de 0,3 mg/kg intravenoso (1 aplicación cada 3 semanas).

Según un estudio *open label* de fase 3 prospectivo multicéntrico², el tratamiento con patisiran en pacientes con progresión de polineuropatía en ATTRv posterior al trasplante hepático es seguro y demostró un beneficio en la mejoría de la neuropatía, calidad de vida y síntomas autonómicos.

Este estudio siguió a 24 pacientes con ATTRv y progresión de polineuropatía postrasplante hepático durante 12 meses y demostró reducción en niveles séricos de

TTR, el resultado objetivo primario, con una mediana de reducción de TTR en porcentaje entre mes 6 y mes 12 del 91,0% (IC 95%: 86,1-92,3; $p = 4,5 \times 10^{-8}$). La mediana de reducción de TTR desde la basal fue superior al 80% en todos los tiempos medidos.

Con respecto a los resultados objetivos secundarios del estudio, al mes 12, hubo mejoría en neuropatía, calidad de vida y síntomas de disautonomía demostrada por una disminución desde el valor basal del NIS *score* con una media de 3,7 [2,7], una disminución media del Norfolk QOL-DN *score* desde el basal de -6,5 [4,9] y una disminución media del puntaje (*score*) COMPASS-31 de -5,0 [2,6] del basal.

Al mes 12, las medidas de discapacidad y *score* nutricional se mantuvieron estables.

• Nueva recomendación para el tratamiento de la polineuropatía amiloidótica hereditaria

Vutrisirán

En 2022, la FDA aprobó el vutrisirán en una dosis de 25 mg por vía subcutánea cada 3 meses (AMVUTTRA) para el tratamiento de la polineuropatía hereditaria por amiloidosis TTRv.

El vutrisirán es un fármaco del grupo de los siRNA (*small interfering RNA*) que interfiere con la síntesis de TTRv y TTRwt en el hígado.

En el estudio HELIOS-A³ (Fase III, global, *open label*) se comparó la terapia con vutrisirán vs. patisirán vs. una cohorte externa de placebo (estudio APOLLO) y se siguió a los pacientes durante 18 meses. El tratamiento con vutrisirán implicó una mejora estadísticamente significativa en el *score* de neuropatía (mNIS+7) en comparación con placebo (resultado objetivo primario) a los 9 y a los 18 meses. Con respecto a resultados objetivos secundarios, el tratamiento con vutrisirán mejoró de manera significativa la escala de calidad de vida de Norfolk en relación con el placebo en los meses 9 y 18. Otros resultados objetivo secundarios, como la velocidad de la marcha, el estado nutricional y la discapacidad, fueron estadísticamente significativos comparando el tratamiento con vutrisirán vs. el grupo placebo.

Vutrisirán fue bien tolerado, con efectos adversos frecuentes, pero siempre leves o moderados. La reducción de TTR con esta posología de vutrisirán demostró ser no inferior al tratamiento con patisirán.

Al tratarse de una dosis cada 3 meses con administración subcutánea, sin requerimiento de premedicación, se estima que el costo para el paciente y el costo en salud sea menor para vutrisirán.

El fármaco no se encuentra registrado en la Argentina y solo está disponible como medicación de excepción y cuenta con una revisión realizada en octubre de 2022 por la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC)⁴.

• Nuevas terapias para polineuropatía amiloidótica hereditaria

***Eplontersen:** fármaco antisentido, sucesor de inotersen, conjugación GalNAc. Fue evaluado en el estudio NEURO-TTRansform⁵, cuyos resultados fueron publicados a fines de 2023. Es un estudio fase 3 que comparó niveles plasmáticos de transtiretina sérica y síntomas/discapacidad asociados a polineuropatía por ATTR en 144 pacientes que recibieron el fármaco vs. un grupo placebo “histórico” utilizado en el Neuro-TTR (un estudio similar con inotersen de 2017) de 60 pacientes. En él, la media de reducción de transtiretina sérica en los pacientes tratados fue de 81,7% vs. 11,2% en el grupo placebo (diferencia de IC 95%: 75,2- 65,7%, $p < 0,001$), y los puntajes de calidad de vida fueron mejores en los pacientes tratados de manera estadísticamente significativa, sin registrarse efectos adversos de gravedad.

***Edición génica:** una alternativa a los silenciadores de ARNm es la estrategia de edición génica “in vivo” a través del sistema CRISPR-Cas9 (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats and associated Cas9 endonuclease*). Al tratarse de una enfermedad monogénica, la amiloidosis por TTR es un blanco (*target*) particularmente interesante para esta estrategia, y la función normal de la TTR no mutada es limitada, de forma tal que el *knockdown* del gen que la codifica tendría escasos efectos adversos. NTLA-2001 es una nueva terapia de edición génica *in vivo* basada en CRISPR-Cas9, administrada por infusión intravenosa, que tiene como objetivo editar el gen TTR en los hepatocitos, lo que lleva a una disminución en la producción de TTR de tipo salvaje y mutante después de una sola administración. En modelos de ratón y primates no humanos, las dosis únicas dieron como resultado reducciones duraderas en la proteína TTR sérica del 95% o más, una reducción potencialmente mayor de la TTR que la alcanzada por las terapias disponibles actualmente.

Por el momento fue evaluado en 6 pacientes con polineuropatía, todos los cuales tenían una clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) de I⁶. La administración de este fármaco fue asociada en cada caso con reducciones sostenidas en la concentración sérica de proteína TTR con un efecto dependiente de la dosis (al día 28, reducción de 52% en grupo de dosis 0,1 mg/kg y 87% en grupo de dosis 0,3 mg/kg) y eventos adversos leves.

Agradecimientos: a Pfizer por el financiamiento recibido para el mantenimiento del Registro institucional de Amiloidosis (Grant #87074971).

Contribuciones de autores: Conceptualización: GB, DPdA, EV, EBB, MSS, PBS, EMN, MAA. Metodología: MC, EV, MLPM. Investigación: GB, MC, EV, EBB, MAM, MAA, MLPM. Análisis: GB, MAM, MC, MLPM. Visualización: GB, MC, DPdA, EV, EBB, EMN, MAM, MSS, PBS, MAA,

MLPM. Escritura-Borrador Original: GB, MAM. Escritura-Revisión y Edición: GB, MC, DPdA, EV, EBB, EMN, MAM, MSS, PBS, MAA, MLPM. Administración del proyecto: MC, MAA, MLPM. Recursos: MAA, EMN, PBS, MSS, MLPM. Supervisión: MLPM, MAA.

Conflictos de interés: Se recibió financiamiento parcial de CELNOVA para el trabajo de escritura de esta actualización. El Grupo de Estudio de Amiloidosis (GEA) recibe financiamiento a través de la institución para becarios, actividades educativas y proyectos de amiloidosis relacionados de CELNOVA, Pfizer, Janssen y PTC BIOP.

REFERENCIAS

1. Carretero M, Sáez MS, Posadas-Martínez ML, et al. Guía de práctica clínica de tratamiento de la polineuropatía amiloidótica familiar. *Medicina (B Aires)*. 2022;82(2):262-274.
2. Schmidt HH, Wixner J, Planté-Bordeneuve V, et al. Patisiran treatment in patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2022;22(6):1646-1657. <https://doi.org/10.1111/ajt.17009>.
3. Adams D, Tournev IL, Taylor MS, et al. Efficacy and safety of vutrisiran for patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: a randomized clinical trial. *Amyloid*. 2023;30(1):1-9. <https://doi.org/10.1080/13506129.2022.2091985>.
4. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC). Vutrisiran para amiloidosis ATTR [Internet]. Buenos Aires: Argentina. Ministerio de Salud; 2022 oct 20 [citado 2023 ene 11]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informe-evaluacion-raem-9-vutrisiran.pdf>.
5. Coelho T, Marques W Jr, Dasgupta NR, et al. Eplontersen for hereditary transthyretin amyloidosis with polyneuropathy. *JAMA*. 2023;330(15):1448-1458. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.18688>.
6. Gillmore JD, Gane E, Taubel J, et al. CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med*. 2021;385(6):493-502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107454>.

El problema del suicidio

Al Editor

El suicidio es un problema sanitario y social grave. Aproximadamente 700 000 personas mueren por suicidio cada año¹. Por cada muerte por suicidio hasta 33 personas intentan quitarse la vida y miles piensan en matarse. Este fenómeno afecta a más de 50 millones de familiares, amigos, compañeros de trabajo y significativos de las personas que se suicidan. Es decir, el problema del suicidio no es solo el suicidio. Por otro lado, la mayor parte de las publicaciones científicas respecto del suicidio provienen de países del “primer mundo”; sin embargo, más del 75% de las muertes por suicidio suceden en países de medianos y bajos ingresos, como el nuestro.

Estos números y este hecho son suficientes para justificar la necesidad de llevar a cabo cualquier tipo de estudio de calidad científica en el ámbito regional o local².

El proyecto de Malleza y cols.³ es noble y admirable al focalizarse en un problema no solo sanitario sino social, y resaltar la prevalencia de las conductas suicidas (CS) en una muestra de pacientes hospitalizados en un hospital general universitario. Existen informes recientes que dimensionan el problema aún más, refiriendo porcentajes incluso más elevados de pensamientos suicidas (hasta un 52%) en pacientes hospitalizados en Servicios de agudos⁴.

Los estudios transversales son el puntapié inicial para acercarse a la comprensión del problema, sobre todo uno complejo como el suicidio. Estos generan hipótesis que pueden ser testeadas y funcionan como plataforma para estudios de mayor complejidad como, por ejemplo, prospectivos con seguimiento o tracking de la idea suicida a lo largo de la hospitalización psiquiátrica e incluso una vez otorgada la externación, los cuales pueden aportar información valiosa al entendimiento del problema.

Con respecto a los resultados de este artículo, es necesario hacer un énfasis aun mayor en los datos obtenidos en población altamente vulnerable al suicidio: mayores de 65 o 70 años. En todos los rincones del mundo, las tasas más altas de suicidio se dan en mayores de 70 años; sin embargo, poca información tenemos del problema en esa población. Tomando tal ejemplo, este trabajo,

indirectamente y casi sin quererlo, toca un tema crucial en el abordaje de la CS: la evaluación dinámica del riesgo. Los jóvenes y ancianos presentaron similar frecuencia de ideas suicidas, sin embargo, mayor proporción de ancianos vivían solos. Esto permite inferir declara y ratifica que la evaluación del riesgo es dinámica, es decir, importa mucho más cómo interaccionan los distintos factores de riesgo entre sí (ideas suicidas, ancianos, asilamiento social) que la identificación de los factores por separado.

Con respecto a variables de suicidalidad, tiene sentido que exista una alta proporción de pacientes que han tenido una tentativa de suicidio en su pasado, dado que una conducta pasada es el mejor predictor de que una conducta similar suceda nuevamente. Por su parte, la detección de plan suicida es un dato relevante, solo si la intervención es reducir medios letales disponibles, ya que por sí solo (tener plan) no aporta al entendimiento de la CS ni la predice: el 25 % de las personas que tienen ideas suicidas y no plan, intentan matarse de todos modos.

Finalmente, el análisis de los métodos de valoración (estadísticos) en suicidio es pertinente. Es innegable el aporte de las investigaciones cualitativas en CS (de allí derivan la mayoría de las intervenciones efectivas para reducir el riesgo de suicidio), así como las limitaciones de los métodos estadísticos cuantitativos tradicionales. Por esto, algunos modelos más modernos y precisos de predicción de suicidio, como *Machine learning*⁵ o monitoreo mediante inteligencia artificial (IA) para detección de personas con alto riesgo de suicidio⁶, han emergido en el último tiempo con resultados interesantes, aunque su dilema ético y clínico aún debe ser más claro.

A modo de conclusión, merece la pena resaltar algunos puntos y clarificar otros: 1) la evaluación puntual del contexto del paciente y cómo este influye en la CS es central a fin de determinar las intervenciones a implementar (estilo ideográfico); 2) es importante conceptualizar funcionalmente la CS, y el principio de que es una solución alternativa pero poco eficaz (falla en la resolución de problemas) es quizás el único punto en común en todos los casos (estilo generalizador); 3) cual-

Autor para correspondencia: dr.demianrodante@gmail.com, Rodante DE.

Recibido: 10/06/24 Aceptado: 20/06/24 En línea: 28/06/2024

DOI: <http://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v44i2.381>

Cómo citar: Rodante DE El problema del suicidio. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2023;44(2):e0000381

quier acercamiento al estudio de una conducta humana tan compleja como el suicidio debe realizarse desde una perspectiva dinámica (tanto el proceso suicida, como su evaluación y manejo tienen esta característica intrínseca); 4) el análisis estadístico de información para acercarnos a prácticas basadas en la evidencias es necesario, aunque perfeccionar los métodos mediante los cuales analizamos los datos respecto a la CS es una necesidad imperiosa.

Demián E. Rodante 

Instituto de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Suicide in the world. Global health estimates. Geneva: World Health Organization; 2019.
2. Benrimoh D, Lange S, Zamorano T, et al. Editorial: Methods and interventions to predict and tackle suicide risk. *Front Psychiatry*. 2024;15:1431408. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1431408>.
3. Malleza S, Remezovski LA, Bertolani, et al. Análisis multidimensional de factores clínicos, demográficos y culturales en la ideación y conducta suicida en una sala de internación psiquiátrica. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires*. 2024; 44(2), e000290. <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v44i2.290>
4. Furnes D, Gjestad R, Rypdal K, et al. Suicidal and violent ideation in acute psychiatric inpatients: prevalence, co-occurrence, and associated characteristics. *Suicide Life Threat Behav*. 2021;51(3):528-539. <https://doi.org/10.1111/sltb.12726>.
5. Grendas LN, Chiapella L, Rodante DE, et al. Comparison of traditional model-based statistical methods with machine learning for the prediction of suicide behaviour. *J Psychiatr Res*. 2021;145:85-91. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.11.029>.
6. Lejeune A, Le Glaz A, Perron PA, et al. Artificial intelligence and suicide prevention: a systematic review. *Eur Psychiatry*. 2022;65(1):1-22. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.8>.