



 **REVISTA DEL
HOSPITAL ITALIANO
DE BUENOS AIRES**

Septiembre 2022 Volumen 42 Número 3

La procrastinación del sueño

Valiensi S. M.

Alteración del sueño y uso de pantallas en distintas etapas de cuarentena en provincias de la Patagonia argentina

Santander M. D., et al.

Indicación de N-acetilcisteína en distintas formas de toxicidad por paracetamol

Parot Varela M. M., et al.

Aplicación de árnica en gel para el manejo del dolor y reabsorción del hematoma profundo

Sepúlveda Salazar L. C., et al.

Enfermedad de Moyamoya

Gemelli N. A.

Ley Nacional de Salud Mental: malentendidos, diálogo de sordos, falta de implementación, discusiones estériles ¿Qué es lo que estamos pensando mal?

Levin S. A.

Aportes de la biotecnología en el diagnóstico de COVID-19

Carlucci A. M., et al.

Consultorio de Salud Ambiental en un Hospital Privado de Comunidad de la Ciudad de Buenos Aires

Ferloni A., et al.

Estado actual y retos futuros en el tratamiento de las enfermedades reumáticas

Soriano E. R.

Psiquiatría transcultural y depresión en China. Un relato clínico

Moreno N.

Método de captura y recaptura: una experiencia de su aplicación para determinar la incidencia de diabetes gestacional

Pagotto V., et al.

Financiamiento en investigación en salud: obteniendo financiamiento.

Consejos útiles para aumentar las chances de éxito. Parte 2

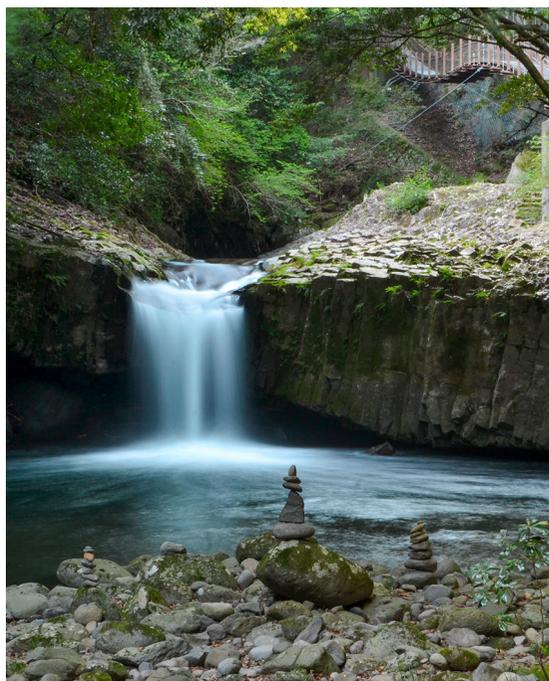
Herrera V., et al.

La objeción de conciencia en futuros/as ingresantes del personal de salud a un hospital universitario

Sebastiani M. A., et al.

El desafío de acompañar a las familias reticentes a la vacunación

Faragó M. C., et al.



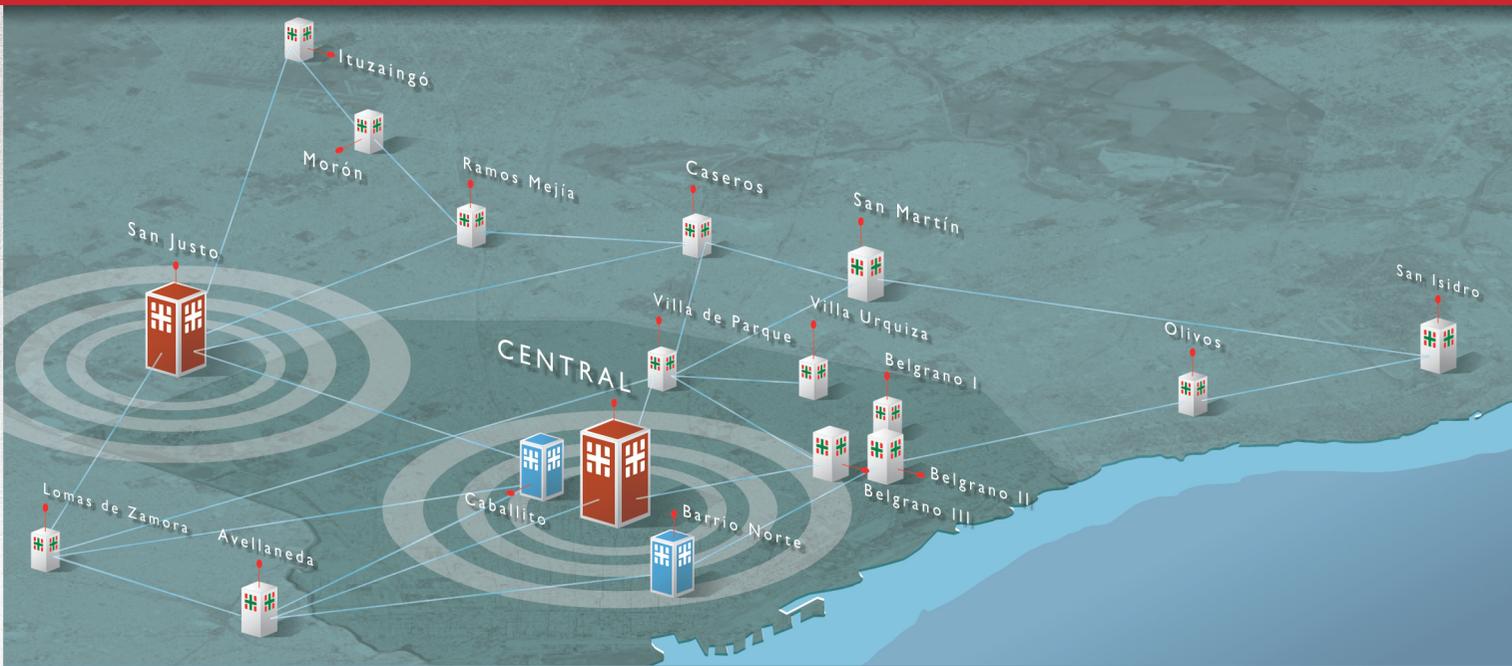
Por Mariano Barbagallo
Equilibrio. Kawazu, Japón



 **HOSPITAL ITALIANO**
de Buenos Aires

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

ÉSTE ES UN BUEN MOMENTO PARA ASOCIARTE AL HOSPITAL #1 DEL PAÍS



NUESTRA RED CUENTA CON 2 HOSPITALES DE ALTA COMPLEJIDAD
Y 16 CENTROS MÉDICOS PARA ESTAR DONDE USTED NOS NECESITA, CERCA.



JOVEN

16-35

Individual y familias
con o sin hijos



PERSONAL

36-59

Ingreso individual



FAMILIAR

36-59

Familias con o sin hijos



MAYOR

+60

A partir de los 60 años

PLANES CON Y SIN COPAGO

PLAN DE SALUD



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

TODO EL ITALIANO DETRÁS DE TU PLAN



REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Editor jefe

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

Editor asociado

Dr. Alfredo Eymann (Instituto Universitario 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), Dra. Jessica Barochiner (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Luis A. Boccalatte (Hospital Universitario Sagrat Cor, Barcelona, España), Dr. Alberto Bonetto (Profesional independiente, Argentina), Dra. Rosa Pace (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dr. Gastón Perman (Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Dra. María Lourdes Posadas Martínez (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 Rubin (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 (Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina), Lic. Virginia Garrote (Instituto Universitario 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 (Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina)

Corrección de textos

Prof. María Isabel Siracusa (Buenos Aires, Argentina)

Community manager

Lic. Emilia Matusevich (Buenos Aires, Argentina)

Editor responsable

Publicación trimestral del Instituto Universitario 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 | Tel. 54-11-4959-0200 int. 9293 | Fax. 54-11-4959-0383

Perfil de la Revista

La Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires (E-ISSN 2314-3312) es una publicación científica trimestral del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires (IUHIBA) que se edita desde 1981. Su contenido es revisado por pares bajo la modalidad doble ciego, mientras que su difusión se realiza en línea como impresa. Es de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Atribución CC BY-SA 4.0 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 quarterly scientific journal published by the Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires (IUHIBA) since 1981. Its double-blind peer-reviewed content is available online and in print. It is open access under the license Creative Commons Attribution CC BY-SA 4.0 (see Open Access Policy), 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.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022; 42(3): 110-186. <https://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v42i3>

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

Indexada en LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) y Latindex

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, sin el permiso del editor y de los autores.

ISSN 2314-3312 (en línea)

Sociedad Italiana de Beneficiencia en Buenos Aires

Consejo Directivo Ejercicio 2021/2022

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, Ing. Jorge Firpo, Dr. Eduardo Tarditi.

Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires - Consejo Superior

Rector: Marcelo Figari
Vicerrector: Diego Faingold
Secretaría Académica: María Laura Eder
Secretaría Administrativa y de Gestión Financiera: Alberto Llebara
Directores de Deptos./Carreras: Nicolas Cacchiarelli, Roberta Ladenheim, Gisela Schwartzman, María Rezzónico, Matteo Baccanelli, Virginia Garrote, Karín Kopitowski, Eduardo Durante, Ana Mosca, Susana Llesuy, Patricia Chavarría, Marcelo Risk



INDICE

EDITORIAL

119 La procrastinación del sueño

Stella M. Valiensi

La procrastinación del sueño implica quedarse voluntariamente despierto hasta tarde a pesar de saber que afectará negativamente en el rendimiento al día siguiente. Puede ser ocasionada por el uso de medios electrónicos. Presentamos aquí un estudio relacionado con ello realizado en la Argentina, que demostró mayor exposición a las pantallas durante diferentes períodos de la cuarentena.

ARTÍCULO ORIGINAL

121 Alteración del sueño y uso de pantallas en distintas etapas de cuarentena en provincias de la Patagonia argentina

Mauro D. Santander, María Lourdes Posadas-Martínez, María Celeste Puga, Hernán Ontiveros, Marco Zúñiga, Manuel Gutierrez y Gastón García

El objetivo del estudio fue estimar el cambio de las horas de sueño y de uso de pantallas antes del inicio del aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO) o cuarentena, en comparación con la tercera y octava semana de cuarentena en personas de 13 a 80 años de la provincia del Neuquén y el Alto Valle Río Negro, Neuquén.

COMUNICACIÓN BREVE

129 Indicación de N-acetilcisteína en distintas formas de toxicidad por paracetamol

María M. Parot Varela, María G. Quevedo, Ignacio G. Bressán y Flavia A. Vidal

El tratamiento con N-acetilcisteína es fundamental para prevenir y tratar la hepatotoxicidad por paracetamol. Las decisiones terapéuticas se basan en la dosis ingerida, la utilización de nomogramas y elevación de transaminasas. Se presentan casos de pacientes expuestos a paracetamol tratados con N-acetilcisteína en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

135 Aplicación de árnica en gel para el manejo del dolor y reabsorción del hematoma profundo

Lilian del Carmen Sepúlveda Salazar y Ana María Mosca

El artículo describe cómo su aplicación alivia rápidamente el dolor y reabsorbe hematomas provocados por punciones infructuosas en pacientes en tratamiento de hemodiálisis.

IMÁGENES EN MEDICINA

139 Enfermedad de Moyamoya

Nicolas A. Gemelli

Paciente de 54 años con antecedentes de ictus se somete a una angiografía que muestra una AC derecha de calibre fino con oclusión de la arteria oftálmica y oclusión del TCI. La resonancia magnética de perfusión muestra una reducción del flujo y del volumen con un aumento del tiempo medio de tránsito en las zonas temporal y frontal derecha. Tras la cirugía de revascularización indirecta, la paciente evoluciona favorablemente.

PREGUNTAS AL EXPERTO

141 Ley Nacional de Salud Mental: malentendidos, diálogo de sordos, falta de implementación, discusiones estériles ¿Qué es lo que estamos pensando mal?

Santiago A. Levín

En este artículo se analiza a la Ley Nacional de Salud Mental, sus fortalezas y debilidades revisando algunas de las discusiones más significativas que se dieron a partir de su implementación.

ACTUALIZACIÓN Y AVANCES EN INVESTIGACIÓN

143 Aportes de la biotecnología en el diagnóstico de COVID-19

Adriana M. Carlucci, Camila E. Antonelli, Juan C. Ermocida, Sofía C. Raventos y Aída E. Sterin Prync

El artículo es una revisión bibliográfica cuyo objetivo es describir las principales técnicas utilizadas actualmente para el diagnóstico del COVID-19, y relacionar los conocimientos de distintas disciplinas y tecnologías que confluyen en la Biotecnología bioquímico-farmacéutica orientada a la Salud humana.

152 Consultorio de Salud Ambiental en un Hospital Privado de Comunidad de la Ciudad de Buenos Aires

Analia Ferloni, María M. Parot Varela, Gabriela A. Acosta, Amparo Saraví, María G. Quevedo, Ignacio G. Bressan, Jimena Vicens, Adriana R. Dawidowski, Valeria I. Aliperti, Javier Pollán, Flavia A. Vidal y Silvana Figar

Las enfermedades vinculadas al ambiente se encuentran en aumento y constituyen un complejo problema para la salud pública. En este contexto, el Hospital Italiano de Buenos Aires formalizó el consultorio de Salud Ambiental y medición de glifosato para brindar respuesta a la demanda de pacientes que atribuyen síntomas y signos a la polución ambiental.

158 Estado actual y retos futuros en el tratamiento de las enfermedades reumáticas

Enrique R. Soriano

El tratamiento temprano buscando la remisión, las decisiones compartidas con los pacientes y los nuevos tratamientos efectivos, cambiaron la reumatología. Todavía existen importantes desafíos como la seguridad a largo plazo de los tratamientos y su elección apropiada para cada paciente. El futuro será la prevención del desarrollo de enfermedades reumáticas.

HUMANIDADES

163 Psiquiatría transcultural y depresión en China. Un relato clínico

Nicole Moreno

El modo en que una enfermedad se expresa en cada sociedad está fuertemente influenciado por su tradición cultural. El siguiente trabajo propone analizar las variables que influyen en la tendencia de la población oriental a expresar la depresión en forma somática; una de las más significativas es el estigma que representa la enfermedad mental en dicha cultura.

NOTAS SOBRE ESTADÍSTICA E INVESTIGACIÓN

168 Método de captura y recaptura: una experiencia de su aplicación para determinar la incidencia de diabetes gestacional

Vanina Pagotto, Diego Giunta, Pablo Pochettino y María Lourdes Posadas Martínez

Los métodos de captura y recaptura (MCR) son utilizados ampliamente en la estimación de poblaciones. En este artículo se describen todos los pasos de su aplicación práctica, a partir de un ejemplo de estimación de la incidencia de diabetes gestacional en una institución a partir de cinco fuentes documentales.

173 **Financiamiento en investigación en salud: obteniendo financiamiento. Consejos útiles para aumentar las chances de éxito. Parte 2**

Víctor Herrera y María Lourdes Posadas-Martínez

Todo proyecto de investigación requiere una fuente de financiamiento para poder ser llevado adelante. La búsqueda de fondos es una tarea que lleva tiempo y esfuerzo con una baja tasa de éxito. Compartimos algunos consejos que podrían ayudar a aumentar esa tasa de éxito.

CARTAS AL EDITOR

178 **La objeción de conciencia en futuros/as ingresantes del personal de salud a un hospital universitario**

Mario A. Sebastiani, Vilda Discacciati, Alex O. Baraglia y Laura A. Massaro

Se recomienda con fundamentos indagar la objeción de conciencia de las y los futuros ingresantes del personal de salud a nuestra Institución, no como un acto de discriminación, sino para promover el mejor cuidado hacia las y los pacientes. La experiencia a un año de la legalización del aborto visibilizó la importancia e interés en su implementación.

180 **El desafío de acompañar a las familias reticentes a la vacunación**

M. Cecilia Faragó y Nicolás Cacchiarelli San Román

La consulta de familias reticentes a la vacunación aumentó en los últimos años. Acompañarlas y lograr que accedan a la vacunación es un desafío. Para hacerlo y lograr la mayor adherencia posible es fundamental contar con conocimientos y habilidades de escucha y comunicacionales. En este texto abordamos estrategias para lograrlo.

182 **Reglamento general de presentación de artículos**



SUMMARY

EDITORIAL

119 Bedtime procrastination

Stella M. Valiensi

Bedtime procrastination involves voluntarily staying up late despite knowing that it will negatively affect performance the next day. Bedtime procrastination may be caused by the use of electronic means. A related study carried out in Argentina is presented in this journal, which showed greater exposure to screens during different stages of quarantine

ORIGINAL ARTICLE

121 Sleep disturbance and use of screens in different stages of quarantine in provinces of Patagonia argentina

Mauro D. Santander, María Lourdes Posadas-Martínez, María Celeste Puga, Hernán Ontiveros, Marco Zúñiga, Manuel Gutierrez y Gastón García

The objective of the study was to estimate the change in hours of sleep and use of screens before the beginning of preventive and compulsory social isolation (ASPO) or quarantine, compared to the third and eighth week of quarantine in people aged 13 to 80 years in the province of Neuquén and Alto Valle Río Negro-Neuquén.

BRIEF REVIEW

129 Indication of n-acetylcysteine in different forms of paracetamol toxicity

María M. Parot Varela, María G. Quevedo, Ignacio G. Bressán y Flavia A. Vidal

Treatment with N-Acetylcysteine is essential to prevent and treat paracetamol-induced hepatotoxicity. Therapeutic decisions are based on the dose ingested, the use of nomograms and elevation of transaminases. Cases of patients exposed to paracetamol treated with N-Acetylcysteine at the Hospital Italiano de Buenos Aires are presented.

135 Application of arnica gel for pain management and deep hematoma reabsorption

Lilian del Carmen Sepúlveda Salazar y Ana María Mosca

Arnica is healing, anti-inflammatory and analgesic, thanks to its phenolic compounds and helenalin.

The article describes how its application quickly relieves pain and reabsorbs hematomas caused by unsuccessful punctures in patients undergoing hemodialysis treatment.

IMAGES IN MEDICINE

139 Moyamoya disease

Nicolas A. Gemelli

A 54-year-old patient with a history of stroke, underwent an angiography showing fine caliber right carotid artery with occlusion of the ophthalmic artery and occlusion of the left middle cerebral artery. The perfusion MRI shows a reduction in flow and volume with an increase in mean transit time in the right temporal and left frontal areas. After indirect revascularization surgery, the patient evolves favorably.

ASK THE EXPERT

141 National Mental Health Law: misunderstandings, dialogue of deaf, lack of implementation and sterile discussions. What are we thinking wrong?

Santiago A. Levin

This paper analyzes the National Mental Health Law, its strengths and weaknesses, reviewing some of the most significant discussions that took place after its implementation.

UPDATE AND ADVANCES IN RESEARCH

143 Biotechnology Contributions in COVID-19 diagnosis

Adriana M. Carlucci, Camila E. Antonelli, Juan C. Ermocida, Sofía C. Raventos y Aída E. Sterin Prync

The article is a bibliographic review whose objective is to describe the main techniques currently used for the diagnosis of COVID-19, and to relate the knowledge of different disciplines and technologies that converge in the Biochemical-pharmaceutical biotechnology oriented to human health.

152 Environmental Health consulting office in a Private Community Hospital of the Buenos Aires City

Análía Ferloni, María M. Parot Varela, Gabriela A. Acosta, Amparo Saraví, María G. Quevedo, Ignacio G. Bressan, Jimena Vicens, Adriana R. Dawidowski, Valeria I. Aliperti, Javier Pollán, Flavia A. Vidal y Silvana Figar

Diseases associated with environmental pollution are increasing and represent a complex problem for public health. In this context, the Hospital Italiano de Buenos Aires formalized the Environmental Health consulting office and the measurement of glyphosate levels, giving answer to the demand of patients who associate their signs and symptoms to environmental pollution.

158 Current status and future challenges in the treatment of rheumatic diseases

Enrique R. Soriano

Early treatment seeking remission, shared decisions with patients, and effective new treatments changed rheumatology. There are still important challenges such as the long-term safety of treatments and their appropriate selection for each patient. The future will be the prevention of the development of rheumatic diseases.

HUMANITIES

163 Cross-cultural psychiatry and depression in China: a clinical report

Nicole Moreno

The way in which a disease expresses in each society is strongly influenced by its cultural tradition. The following work proposes to analyze the variables that influence the tendency of the oriental population to express depression in a somatic way, being one of the most significant the stigma that mental illness represents in that culture.

NOTES ON STATISTICS AND RESEARCH

168 Capture and recapture method: an experience of its application to estimate the incidence of gestational diabetes

Vanina Pagotto, Diego Giunta, Pablo A. Pochettino y María Lourdes Posadas-Martínez

Capture-recapture (CRM) methods are widely used in population estimation. This article describes all the steps of its practical application, based on an example of estimating the incidence of gestational diabetes in an institution based on five documentary sources.

173 Health research funding: obtaining grants. Tips to improve the success rate. Part 2

Víctor Herrera y María Lourdes Posadas-Martínez

Every research proposal requires a source of funding to be carried out. Looking for funds is a time and effort consuming task with a low success rate. We share some tips that may help to improve that success rate.

LETTERS TO THE EDITOR

178 Conscience objection in future health care professionals in our hospital

Mario A. Sebastiani, Vilda Discacciati, Alex O. Baraglia y Laura A. Massaro

It is strongly recommended to investigate the conscience objection of health care professionals in our institution, not as a discriminatory act but to promote the best care for patients. The experience one year after the legalization of abortion made its importance visible and interest arises about how it is implemented in other situations..

180 The challenge of accompanying families reluctant to vaccination

M. Cecilia Faragó y Nicolás Cacchiarelli San Román

The contact with families reluctant to vaccination has increased in recent years. Accompanying them and getting them to access vaccination is a challenge. To do so and achieve the greatest possible adherence, it is essential to have knowledge and listening and communication and skills. In this text we address strategies to achieve it.

182 Instructions for article submission

 *delhospital*
ediciones

UNA EDITORIAL UNIVERSITARIA

¿QUERÉS
SABER MÁS?



ESCANEA ME

+90
TÍTULOS

Libros para
profesionales

Libros para la
comunidad



ENCONTRALOS EN NUESTRO STAND EN
Perón 4190 - Nivel 1 - (C.A.B.A.) - Bs. As.
o bien visitanos en editorial.hospitalitaliano.edu.ar



Instituto Universitario
Hospital Italiano de Buenos Aires

 **HOSPITAL ITALIANO**
de Buenos Aires

La procrastinación del sueño

Stella M. Valiensi[®]

Jefa del Laboratorio de Medicina del Sueño Adultos. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

La procrastinación (retraso, postergación) del sueño a la hora de acostarse implica quedarse voluntariamente despierto hasta tarde, a pesar de saber que afectará negativamente en el rendimiento al día siguiente.

El concepto de procrastinación a la hora de acostarse fue introducido por Kroese y cols.¹ y se definió como el acto de “irse a la cama más tarde de lo previsto, sin tener razones externas para hacerlo”².

Se ha demostrado que la procrastinación a la hora de acostarse se asocia con la percepción de sueño insuficiente³, despertar más tardío, mayor fatiga⁴ y dilación general⁵.

Hoy en día se utiliza este término en relación con el postergar el horario de dormir por el uso excesivo de pantallas.

Como se sabe, el uso tanto del celular como de la computadora, el televisor y el acceso a las diferentes distracciones son actualmente ilimitados, y ese uso para distracción puede ocasionar la postergación de la hora deseada para dormir. Además, estos dispositivos electrónicos se continúan empleando en las habitaciones, por lo cual no solo postergan el sueño, sino también pueden interrumpirlo⁵. La presencia de tecnología multimedia predice una menor duración del sueño y peores hábitos de sueño⁶.

Según una encuesta de SleepFoundation.org en junio de 2022, mirar televisión es el ritual más popular a la hora de acostarse entre el 52,7% de los adultos de los Estados Unidos. Eso está muy por encima de las siguientes dos rutinas: ducharse o bañarse (32%) y hablar con la pareja (22,9%) antes de dormir. Además, encontró que el 72,6% de los adultos estadounidenses se sienta frente a un televisor antes de acostarse, en comparación con emplear un teléfono móvil (48,6%) o una computadora portátil (29,2%). El 81,6% de las personas de 54 años o mayores prefieren ver televisión en comparación con el 62,6% de las personas de 18 a 24 años.

No solo los programas de televisión parece que los mantienen despiertos: el 38,8% de los adultos prefiere ver videos en YouTube, TikTok y otras plataformas antes de acostarse. En la misma encuesta, el 20,9% prefería ver

los noticieros locales. En cuanto a los adolescentes, encontraron que el 100% utilizaba al menos un dispositivo electrónico en la cama. El 57% mira televisión, el 90% usa reproductores de música, el 43% computadoras y el 64%, teléfonos.

En resumen, esto sugiere que las personas pueden acostarse y, desde la cama, utilizan sus redes sociales, ven películas en televisión o videos de YouTube en sus teléfonos inteligentes durante horas, perdiendo el control de su horario de inicio de sueño. Es decir, las personas pueden programar la hora de acostarse deseada, pero no pueden dormir el número de horas deseado. Pueden acostarse a tiempo (tiempo rutinario de acostarse) pero no pueden dormir a tiempo (postergar el inicio del sueño). Hallazgos similares, sobre todo durante la pandemia y en población adolescente, fueron referidos en un estudio realizado en la Argentina⁷. Los autores encontraron que, en cuarentena, la población, si bien manifestó dormir más horas, experimentó mayor retraso en el inicio del sueño (se acostaba más tarde) y relató una mayor exposición a las pantallas que en la pre-cuarentena. La diferencia según edad fue significativa en los adolescentes expuestos a la luz de estos dispositivos.

¿Por qué es importante tener en cuenta estos datos encontrados tanto en los Estados Unidos como en la Argentina? Porque hace tiempo se sabe que el sueño desempeña un papel vital en nuestra salud. Dormir el número de horas recomendado tiene beneficios para la cognición⁸, la salud mental⁹, física¹⁰.

El uso de medios electrónicos, se relaciona negativamente con la duración del sueño, soslayando lo importante que es dormir determinada cantidad de horas de sueño según la edad.

Por otra parte, la luz azul de los dispositivos electrónicos altera nuestro reloj biológico, dado que el “marcapasos circadiano humano” se regula mediante la exposición a la luz que actúa sobre los receptores oculares, que a su vez regulan la secreción de melatonina. Los medios electrónicos que emiten luz azul, entonces, pueden disminuir

Autor para correspondencia: stellamaris.valiensi@hospitalitaliano.org.ar, Valiensi SM.

Recibido: 22/08/22 Aceptado: 5/09/22 En línea: 30/09/22

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v42i3.196>.

Cómo citar: Valiensi SM. La procrastinación del sueño. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires.* 2022;42(3):119-120.

y postergar la secreción de melatonina, lo que también retrasa el sueño⁷.

Por ello debe hacerse hincapié en lo que se denomina la “higiene del sueño”, que se refiere a los hábitos saludables que ayudan a dormir adecuadamente y tener un sueño de mejor calidad.

La falta de una rutina a la hora de acostarse, un entorno deficiente para dormir y un exceso de uso de pantallas pueden tener un impacto negativo.

Las consecuencias del sueño insuficiente o los problemas no tratados, principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, son posibles déficits de atención y bajo rendimiento académico, depresión, conductas peligrosas y salud reducida¹³. Las alteraciones persistentes del sueño, por ejemplo, son factores de riesgo para desarrollar posteriormente enfermedades mentales y trastornos por abuso de sustancias.

Para mantener un tiempo adecuado de horas de sueño se aconseja apagar sobre todo los teléfonos celulares y computadoras a las 8:30 p.m. si alguien se acuesta para dormir a las 10:00 p.m. con el objetivo de despertarse a las 6:00 a.m. De igual forma, conviene dejar los medios electrónicos a las 9:30 p.m. si se va a dormir a las 11:00 p.m. y se levanta a las 7:00 a.m.

La procrastinación del sueño es algo que podemos solucionar aconsejando el uso responsable de los medios electrónicos sobre todo teniendo en cuenta los trastornos que producen sobre el sueño y la salud en general.

REFERENCIAS

1. Kroese FM, De Ridder DT, Evers C, et al. Bedtime procrastination: introducing a new area of procrastination. *Front Psychol.* 2014;5:611. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00611>.
2. Kroese FM, Evers C, Adriaanse MA, et al. Bedtime procrastination: a self-regulation perspective on sleep insufficiency in the general population. *J Health Psychol.* 2016;21(5):853-862. <https://doi.org/10.1177/1359105314540014>.
3. Herzog-Krzywoszanska R, Krzywoszanski L. Bedtime procrastination, sleep-related behaviors, and demographic factors in an online survey on a polish sample. *Front Neurosci.* 2019;13:963. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00963>.
4. Kadzikowska-Wrzosek R. Self-regulation and bedtime procrastination: the role of self-regulation skills and chronotype. *Pers Individ Dif.* 2018;128:10-15. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2018.02.015>.
5. Lemola S, Perkinson-Gloor N, Brand S, et al. Adolescents' electronic media use at night, sleep disturbance, and depressive symptoms in the smartphone age. *J Youth Adolesc.* 2015;44(2):405-418. <https://doi.org/10.1007/s10964-014-0176-x>.
6. de Zambotti M, Goldstone A, Colrain IM, et al. Insomnia disorder in adolescence: diagnosis, impact, and treatment. *Sleep Med Rev.* 2018;39:12-24. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.009>.
7. Chawla A, Lim TC, Shikhare SN, et al. Computer vision syndrome: darkness under the shadow of light. *Can Assoc Radiol J.* 2019;70(1):5-9. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2018.10.005>.
8. Curcio G, Ferrara M, De Gennaro L. Sleep loss, learning capacity and academic performance. *Sleep Med Rev.* 2006;10(5):323-337. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2005.11.001>.
9. Woods HC, Scott H. #Sleepyteens: social media use in adolescence is associated with poor sleep quality, anxiety, depression and low self-esteem. *J Adolesc.* 2016;51:41-9. <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2016.05.008>.
10. Magee CA, Caputi P, Iverson DC. Is sleep duration associated with obesity in older Australian adults? *J Aging Health.* 2010;22(8):1235-1255. <https://doi.org/10.1177/0898264310372780>.
11. Hysing M, Pallesen S, Stortmark KM, et al. Sleep and use of electronic devices in adolescence: results from a large population-based study. *BMJ Open.* 2015;5(1):e006748. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006748>.
12. Vernon L, Modecki KL, Barber BL. Mobile phones in the bedroom: trajectories of sleep habits and subsequent adolescent psychosocial development. *Child Dev.* 2018;89(1):66-77. <https://doi.org/10.1111/cdev.12836>.
13. Abdulah DM, Piro RS. Sleep disorders as primary and secondary factors in relation with daily functioning in medical students. *Ann Saudi Med.* 2018;38(1):57-64. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2018.57>.

Alteración del sueño y uso de pantallas en distintas etapas de cuarentena en provincias de la Patagonia argentina

Mauro D. Santander¹, María Lourdes Posadas-Martínez², María Celeste Puga², Hernán Ontiveros¹, Marco Zúñiga¹, Manuel Gutierrez¹ y Gastón García¹

1. Observatorio de Deporte y actividad física del Ministerio de Deportes. Neuquén, Argentina.
2. Departamento de Investigación, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Introducción: debido a la pandemia desarrollada por COVID-19, el Gobierno argentino, adoptó –a partir del 20 de marzo de 2020– medidas excepcionales de aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO) o cuarentena, con el fin de proteger la salud pública. En esta etapa se manifestó un mayor uso de pantallas que, en exceso, constituye un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares y alteración en la calidad del sueño.

El objetivo de estudio fue estimar el cambio de las horas de sueño y de uso de pantallas antes del inicio del ASPO, en comparación con la tercera y octava semana de cuarentena en personas de 13 a 80 años de la provincia del Neuquén y el Alto Valle Río Negro-Neuquén.

Métodos: se realizaron dos Encuestas, en la tercera y octava semana de cuarentena, sobre conductas y hábitos de vida en personas entre 13-80 años. Fueron autoadministradas y enviadas por redes sociales. El muestreo fue aleatorio. Los datos se analizaron usando el paquete estadístico SPSS®. Las encuestas fueron anónimas y confidenciales.

Resultados: se obtuvieron 3386 respuestas. De ellas se infirió que la cantidad de horas diarias frente a pantallas y las horas de sueño y el inicio del sueño fueron diferentes por grupos en los períodos precuarentena, y tercera y octava semana de la cuarentena. El grupo de adolescentes mostró mayores diferencias en todas las variables respecto del período precuarentena. La correlación entre las horas de pantalla y las horas de sueño fue baja, en las 3 etapas de la cuarentena.

Conclusión: este estudio estimó el cambio de hábitos durante la cuarentena. En ese período se observó mayor cantidad de horas de sueño, un retraso en el tiempo de inicio del sueño y más horas frente a las pantallas; estas diferencias fueron significativas respecto del período precuarentena, y las mayores diferencias se registraron entre los adolescentes.

Palabras clave: COVID-19, iniciación del sueño, cuarentena, comportamiento sedentario.

Sleep disturbance and use of screens in different stages of quarantine in provinces of Patagonia argentina

ABSTRACT

Introduction: due to the pandemic developed by COVID 19, the Argentine Government adopted, as of March 20, 2020, exceptional measures of social, preventive and mandatory isolation (ASPO) or

Autor para correspondencia: maurosantander@hotmail.com, Santander MD.

Recibido: 14/12/21 Aceptado: 16/06/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v42i3.197>.

Cómo citar: Santander MD, Posadas-Martínez ML, Puga MC, Ontiveros H, Zúñiga M, Gutierrez M, García G. Alteración del sueño y uso de pantallas en distintas etapas de cuarentena en provincias de la Patagonia argentina. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires.* 2022;42(3):121-128.

quarantine in order to protect public health. In this stage, there was a greater use of screens that in excess, constitutes a risk factor for cardiovascular diseases and alteration in the quality of sleep.

Methods: two Surveys were conducted, in the third and eighth week of quarantine, on behaviors and life habits in people between 13-80 years of age. They were self-administered and sent through social networks. The sampling was random. The data were analyzed using the SPSS® statistical package. The surveys were anonymous and confidential.

Results: 3386 responses were obtained. It was obtained that the amount of daily hours in front of screens and the hours of sleep and the onset of sleep were different by groups of pre, third and eighth week of quarantine. The adolescent groups showed greater differences in all variables with respect to the pre-quarantine period. The correlation between the hours of screen and the hours of sleep was low, in the 3 stages of quarantine.

Conclusion: this study estimated the change in habits during quarantine. In quarantine, longer hours of sleep, a delay in the time of onset of sleep and more hours in front of screens were observed, these differences being significant with respect to the pre-quarantine period, with the greatest differences being established in adolescents.

Key words: COVID-19, sleep initiation, quarantine, sedentary behavior.

INTRODUCCIÓN

La pandemia desarrollada por COVID-19 marcó la tercera infección más grande del siglo XXI¹. Esta obligó a tomar medidas excepcionales en diferentes países, primero en Wuhan (China), luego en Italia y más tarde en la mayoría de los países de Europa occidental, donde se inició un experimento sin precedentes a partir de la implementación de una cuarentena que obligó a las personas a quedarse en casa².

En América, el Gobierno argentino, en este contexto crítico, adoptó a partir del 20 de marzo de 2020 medidas excepcionales de aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO) o cuarentena, con el fin de proteger la salud pública, para todas las personas que habitan en el país. Ello implicó que debieran permanecer en sus residencias habituales o en el lugar en que se encontraban en ese momento y abstenerse de concurrir a sus lugares de trabajo; solo podían realizar desplazamientos mínimos e indispensables para aprovisionarse de artículos de limpieza, medicamentos y alimentos³.

Esta situación trajo aparejado un cambio en la organización de la vida cotidiana, en los espacios de socialización y en normas de convivencia⁴, y se hipotetizó que, desde la adopción de la medida, hubo cambios en la nutrición saludable, el comportamiento en relación con la actividad física^{5,6}, y el tiempo frente a las pantallas^{6,7}, como consecuencia de la disminución del tiempo al aire libre.

Recientemente se publicaron varios estudios acerca del estilo de vida en cuarentena, que revelaron un mayor uso de pantallas, con un aumento de las actividades relacionadas con la tecnología⁸, así como alteración en la calidad del sueño^{8,9}, entre otras consecuencias.

El tiempo excesivo frente a la pantalla constituye un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, como la obesidad, la presión arterial alta y la resistencia a la insulina, debido a que aumenta el tiempo sedentario y se

asocia con mayor consumo de refrigerios¹⁰. Estos datos han sido evaluados tanto en poblaciones pediátricas^{11,12} y en adolescentes^{12,13}, como en adultos^{9,14,15}.

Hasta la fecha, los datos de la Argentina son limitados, dado que no existen estudios que evalúen el cambio de horas frente a las pantallas y a horas de sueño. Nos proponemos estimar el cambio de las horas de sueño y de uso de pantallas antes del inicio del Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio en comparación la 3.^a y 8.^a semana desde su comienzo, en el período de marzo a mayo de 2020, en personas de 13 a 80 años de la provincia del Neuquén y específicamente del Alto Valle Río Negro-Neuquén. Además, se analizará si existen diferencias en los distintos grupos etarios de las mismas variables estudiadas.

MÉTODOS

Diseño y participantes

Este es un estudio de diseño transversal, de tres períodos distintos en el año 2020, que se realizó en el marco de la Encuesta Provincial (Primera y Segunda Etapa) sobre conductas y hábitos de vida durante el período de aislamiento social obligatorio ASPO³ de personas entre 13-80 años. La Primera Encuesta (PE) se realizó en la tercera semana de cuarentena, que abarcó desde el 5 al 11 abril y la Segunda Encuesta (SE), en la octava semana de cuarentena, desde el 9 al 15 de mayo del año 2020. Participaron 1446 personas en la PE y 1941 personas en la SE, mayores de 12 años, que habitaban en el Alto Valle Río Negro-Neuquén y provincia del Neuquén. Por otro lado, fueron excluidas aquellas personas que manifestaban tener 12 años o menos o no vivir en la región anteriormente mencionada.

Se perdieron 19 encuestas en la primera etapa y 29 en la segunda, ya que fueron omitidos o incorrectamente incluidos datos básicos para el análisis, como edad, sexo o lugar de residencia.

Encuesta: las encuestas fueron autoadministradas, se enviaron a través de redes sociales del Ministerio de Deportes y contaban con 24 preguntas cada una. Se recolectaron características demográficas (edad, sexo, localidad, profesión) y datos sobre conductas antes y durante la cuarentena: la actividad física, las horas de sueño, los cambios de horarios, la alimentación, horas de exposición frente pantallas.

Las preguntas con respecto al sueño recuperaban hora de inicio del sueño, hora de finalización y la cantidad de horas de sueño^{16,17} en un día típico previo y en la cuarentena. Las preguntas con respecto a la exposición frente a pantallas fueron adaptadas de otros estudios¹⁸⁻²⁰: horas de pantalla en un día típico previo a la cuarentena y en la cuarentena, tipo de dispositivo más utilizado (incluían televisión, computadora/tableta, celular, videojuegos).

Consideraciones estadísticas: el muestreo fue aleatorio de diferentes localidades de Neuquén y del Alto Valle del Neuquén y Río Negro. Las variables continuas se describieron con media y desvío estándar y las categóricas como porcentaje. Se presentan los datos estratificados por grupo etario y sexo. Los datos fueron analizados usando el paquete estadístico SPSS®. Se realizaron la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la prueba de Levene para corroborar la normalidad y homocedasticidad en la muestra de estudio. Se compararon las medias de horas de sueño, inicio del sueño, finalización del sueño y horas frente a pantallas de las diferentes etapas globales y estratificadas por grupos etarios mediante la prueba de ANOVA de múltiples comparaciones y corriendo por Dunnet. También en la PE se calculó cuál era la pantalla más utilizada.

Se evaluó la relación entre horas de sueño y horas de pantalla con el coeficiente de correlación de Pearson. Se

realizó un modelo de regresión lineal para evaluar la asociación entre el delta de cambio de las horas de sueño y las horas de pantalla ajustando por edad y sexo. Se presentan los coeficientes crudos y ajustados con sus intervalos de confianza del 95%. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad de manera anónima, con acceso restringido solo para el personal autorizado a los fines del estudio, de acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25326 (Ley de Habeas data). El estudio se llevó a cabo en total acuerdo con la normativa nacional e internacional vigente: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, y las Normas de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6.

La encuesta fue aprobada por el Ministerio de Deportes de la Provincia del Neuquén.

RESULTADOS

Participantes

Para este estudio se obtuvieron 3386 encuestas completas, de las cuales 1446 corresponden a la PE que aportaron datos correspondientes al uso y horas de sueño previas al ASPO y de la 3.ª semana de cuarentena, y 1940 a la SE (8.ª semana). Más del 60% de las encuestadas fueron mujeres.

En la tabla 1 se presentan datos básicos como la edad, el sexo y promedio de la hora de inicio del sueño, la cantidad de horas de sueño y horas frente a pantalla .

Tabla 1. Datos básicos de Encuesta Provincial de hábitos de vida precuarentena, y en la 3.ª y 8.ª semana de cuarentena por situación de COVID-19 en la Provincia del Neuquén (n = 3386) en 2020

	Global (1.ª y 2.ª encuesta)*	Antes de cuarentena	3.ª semana de cuarentena	8.ª semana de cuarentena
n (% sexo femenino)	3378 (61,1)	1446 (61,4)	1446 (61,4)	1932 (60,9)
n adolescentes de 13,0 a 17,0 años (% sexo femenino)	392 (49,0)	189 (44,3)	189 (44,3)	204 (53,1)
n adultos 18,0 a 49,0 años (% sexo femenino)	2406 (64,1)	1003 (64,6)	1003 (64,6)	1403 (63,8)
n adultos 50,0 años o mayores (% sexo femenino)	586 (63,0)	260 (62,3)	260 (62,3)	326 (63,5)
Edad años, mediana (P25-P75)	35 (26-45)	34 (25-45)	34 (25-45)	36 (25-47)
Horas frente a pantallas, mediana (P25-P75)	5 (3-8)	3 (2-5)	6 (4-8)	6,0 (4-8)
Tiempo de inicio sueño en horas, mediana (P25-P75)	1 (0-2)	0 (-1-0)	2 (0,5-4)	1 (0-2,4)
Fin de sueño horas, mediana (P25-P75)	9 (8-11)	7 (7-8)	10 (9-12)	10 (8,5- 11,1)
Horas de sueño, mediana (P25-P75)	8 (7-9)	7 (6-8)	8 (7,5-9)	8 (7-9)

*1.ª encuesta mide precuarentena y 3.ª semana; 2.ª encuesta mide 8.ª semana.

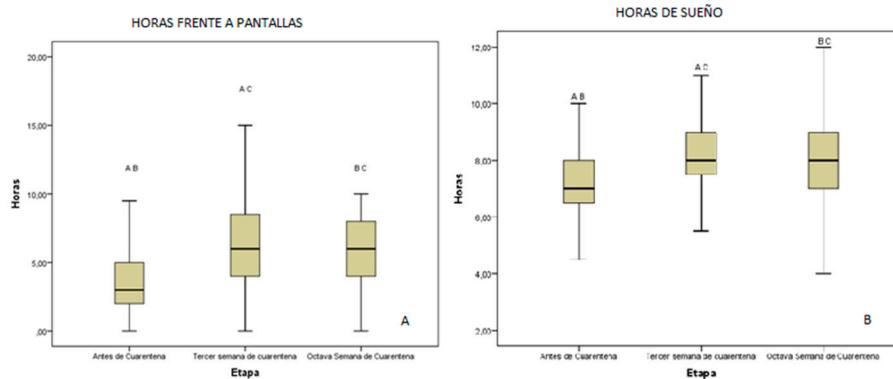
Se describieron las horas frente a pantallas y las horas de sueño global. Las figuras 1A y 1B muestran un diagrama de “cajas de bigotes” de las horas frente a pantalla y horas de sueño, respectivamente, de acuerdo con las etapas.

La cantidad de horas diarias frente a pantallas fue diferente por grupos de precuarentena (MED: 3 horas, p25: 2 h-p75: 5 h), 3.^a (MED: 6 horas, p25: 4 h -p75: 8 h) y 8.^a (MED: 6 horas, p25: 4 h-p75: 8 h) semana de la cuarentena; fueron mayores durante estos dos últimos.

Incluso, de acuerdo con los datos obtenidos, la 3.^a semana de cuarentena es significativamente diferente de la 8.^a semana. Esto muestra magnitudes significativamente diferentes en las tres etapas del período de aislamiento en cuanto al sueño.

La hora de inicio del sueño mostró una variación considerable desde el período anterior a la cuarentena, en el cual la mediana era a la medianoche (MED: 0 horas de medianoche p25: -1 hmn-p75: 0,5 hmn) respecto de las primeras 3 semanas (MED: 2 horas de medianoche p25: 0,5 hmn-p75: 4 hmn), existiendo un retraso durante el período ASPO. En la 8.^a semana (MED: 1 hora de medianoche p25: 0 hmn-p75: 2,4 hmn) esta diferencia es menor respecto del período previo a la cuarentena. Pero sigue siendo significativa la diferencia en cuanto a la hora en la cual se inicia el sueño.

Por otro lado, se compararon las medias de las diferentes etapas en general, divididas por grupos etarios y por sexo en cuanto a horas de sueño, tiempo de inicio del sueño y horas frente a pantallas. En la tabla 2 puede



A, B, C: Diferencias significativas p 0,05.

Figura 1. Horas frente a pantallas (A) y horas de sueño (B) por etapas. Encuesta Provincial de hábitos de vida precuarentena, y en la 3.^a y 8.^a semana de ASPO por situación de COVID-19 en la Provincia del Neuquén (n = 3386) en 2020.

Tabla 2. Comparación de medias de las diferentes etapas en general, en horas de sueño, inicio del sueño y horas frente a pantallas global y por sexo. Encuesta Provincial de hábitos de vida precuarentena, y en la 3.^a y 8.^a semana de cuarentena por situación de COVID-19 en la Provincia del Neuquén (n = 3386) en 2020

	Antes de la cuarentena N = 1216	3. ^a semana cuarentena N = 1214	8. ^a semana cuarentena N = 1920	p
Horas frente a pantallas				
Global	Ref	2,6*	2,1*	<0,001
Mujeres	Ref	2,5*	2,0*	<0,001
Varones	Ref	2,6*	2,0*	<0,001
Horas de sueño				
Global	Ref	1,2*	0,7*	<0,001
Mujeres	Ref	1,2*	0,8*	<0,001
Varones	Ref	1,1*	0,5*	<0,001
Tiempo de inicio de sueño (hora)				
Global	Ref	1,9*	0,9*	<0,001
Mujeres	Ref	1,6*	0,8*	<0,001
Varones	Ref	2,2*	1,1*	<0,001

* Dunnet < 0,0001 con respecto a basal.

observarse la comparación general y dividida por sexo de los grupos antes de la cuarentena, y en 3.^a y 8.^a semana de cuarentena.

Como puede observarse en la tabla 2, en general, tanto en mujeres como en varones, las tres etapas muestran magnitudes significativamente diferentes en las tres variables; pero la mayor diferencia se registra en la 3.^a semana respecto de los valores previos a la cuarentena.

Por otro lado, se compararon las medias de las diferentes etapas por grupos etarios en horas frente a pantallas, horas de sueño y tiempo de inicio del sueño (Tabla 3), lo que se muestra a continuación.

Como puede observarse en la tabla 3, las horas frente a pantallas y las horas de sueño, divididas por grupos etarios, muestran diferencias significativas en las dos etapas de cuarentena respecto de la precuarentena, aunque son mayores en las últimas etapas. Las mayores diferencias se pueden observar en el grupo de adolescentes en la 3.^a semana de cuarentena en ambas variables, y asimismo un retraso en el momento de inicio del sueño de más de 3 horas y un incremento de horas diarias de pantalla de aproximadamente un 75%: en el período de precuarentena se pasa de MED: 4 horas diarias (p25: 2,5 h-p75: 4,0 h) a MED: 7 horas diarias (p25: 5 h-p75: 7 h) en la 3.^a semana de cuarentena, lo que se mantiene en la 8.^a semana. En relación con esto, las menores diferencias se registraron en adultos mayores en la 8.^a semana de cuarentena, aunque estas fueron estadísticamente significativas.

Además, en el tiempo de inicio del sueño, como se muestra en la tabla 3, se observó el mismo fenómeno: todos los grupos etarios en la 3.^a semana mostraron las mayores diferencias respecto de la etapa precuarentena, pero los adolescentes son los que mayor magnitud de

diferencia presentan, mostrando un retraso general en el inicio del sueño. Los adultos mayores no mostraron diferencias significativas, en las distintas etapas.

Por otro lado, se evaluó la relación entre horas de sueño y horas de pantalla con Rho de Spearman, para muestras no paramétricas. Los resultados figuran en la tabla 4.

Los datos arrojaron falta de correlación entre las horas de pantalla y las horas de sueño, que fue baja, en las 3 etapas de la cuarentena, siendo significativa solo en la última etapa. Además, la hora de inicio del sueño también mostró correlaciones bajas, aunque fueron significativas en las 2 etapas de cuarentena.

Finalmente, se realizó un modelo de regresión lineal teniendo en cuenta la relación significativa entre las horas de inicio del sueño en cuarentena y las horas frente a pantallas, ajustadas por edad y sexo. Los resultados se presentan en la tabla 5.

DISCUSIÓN

Este estudio buscó evaluar el cambio de hábitos durante el período de ASPO. Se obtuvieron 3386 encuestas completas, en diferentes etapas de ese período, aportando datos correspondientes al uso y horas de sueño en la etapa precuarentena y dentro del primero y segundo mes de ASPO. Este es el primer estudio que analiza, según nuestra búsqueda, diferentes etapas del ASPO, en Latinoamérica.

Según Balanzá-Martínez y cols., los estudios observacionales de los comportamientos de estilo de vida durante el aislamiento obligatorio son un paso oportuno y claramente necesario para el diseño de políticas públicas racionales y eficaces. Además, la recopilación de datos

Tabla 3. Comparación de medias de las diferentes etapas divididas por grupos etarios en horas frente a pantallas, horas de sueño y tiempo de inicio del sueño. Encuesta Provincial de hábitos de vida precuarentena, y en la 3.^a y 8.^a semana de cuarentena por situación de COVID-19 en la Provincia del Neuquén (n = 3386) en 2020

	Antes de la cuarentena N = 1216	3. ^a semana cuarentena N = 1214	8. ^a semana cuarentena N = 1920	p
Horas frente a pantallas				
Adolescentes	Ref	3,1*	2,4*	< 0,001
Adultos	Ref	2,6*	2,1*	< 0,001
Adultos mayores	Ref	1,9*	1,8*	< 0,001
Horas de sueño				
Adolescentes	Ref	1,3*	1,2*	< 0,001
Adultos	Ref	1,2*	0,7*	< 0,001
Adultos mayores	Ref	0,9*	0,6*	< 0,001
Tiempo de inicio de sueño				
Adolescentes	Ref	3,6*	2,1*	< 0,001
Adultos	Ref	1,7*	1,0*	< 0,001
Adultos mayores	Ref	0,6*	0,2*	N.S.

Tabla 4. Comparación de medias de las diferentes etapas divididas por grupos etarios en horas frente a pantallas, horas de sueño y tiempo de inicio del sueño. Encuesta Provincial de hábitos de vida precuarentena, y en la 3.ª y 8.ª semana de cuarentena por situación de COVID-19 en la Provincia del Neuquén (n = 3386) en 2020

Período/horas frente a la pantalla	Inicio de sueño	Horas de sueño
Antes de la cuarentena	0,024	-0,024
Etapa	Horas frente a pantallas	
Antes de cuarentena	Inicio sueño	0,024
	Horas de sueño	-0,024
Tercera semana de cuarentena	Inicio sueño	0,120*
	Horas de sueño	0,021
Octava semana de cuarentena	Inicio sueño	0,227**
	Horas de sueño	-0,086**

*La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 5. Modelo de regresión lineal entre las horas de pantallas e inicio del sueño, ajustados por edad y sexo en cuarentena, mostrando coeficientes estandarizados y no estandarizados e intervalos de confianza. Encuesta Provincial de hábitos de vida precuarentena, y en la 3.ª y 8.ª semana de cuarentena por situación de COVID-19 en la Provincia del Neuquén (n = 3386) en 2020

	Coeficientes no estandarizados	Coeficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para Beta	
					Límite inferior	Límite superior
(Constante)	7,98		19,39	0,000	7,18	8,79
Inicio sueño	0,21	0,15	6,49	0,000	0,15	0,27
Sexo	0,01	0,01	0,08	0,933	-0,22	0,24
Edad (años)	-0,04	-0,18	-7,83	0,000	-0,05	-0,03
Horas de sueño	-0,08	-0,05	-2,12	0,034	-0,16	-0,01

debe ser rápida y proporcionar información útil y fiable en tiempo real para las autoridades sanitarias, los medios de comunicación y los ciudadanos. Asimismo, la recopilación remota de datos mediante redes sociales, georreferenciación y las herramientas proporcionadas por la ciencia de datos está disponible, es factible y necesaria en el contexto de esta pandemia. Dichas herramientas proporcionan los datos necesarios en tiempo real para informar a los responsables políticos⁷. Por otro lado, de acuerdo con lo expresado por Wang y cols., la pandemia de COVID-19 ha provocado cambios profundos en los comportamientos de salud, incrementando las horas frente a las pantallas y reduciendo el ejercicio diario²¹. Además, es probable que una estadía prolongada en el hogar pueda conducir a un aumento de los comportamientos sedentarios, como pasar demasiado tiempo sentado, recostado o acostado para realizar actividades frente a pantallas como mirar televisión o usar dispositivos móviles; reducción de la actividad física regular (por lo tanto, menor gasto de energía), o participar en actividades que, en consecuencia, conducen a un mayor riesgo y un posible empeoramiento de las condiciones de

salud crónicas²². En nuestro estudio, el análisis de las horas frente a pantallas, horas de sueño y el tiempo de inicio del sueño tanto en el primero como en el segundo mes de cuarentena resultó significativamente diferente del período de precuarentena. Se observaron diferencias significativas en las dos etapas de ASPO respecto de la precuarentena en los diferentes grupos etarios. Las mayores diferencias se pudieron observar en el grupo de adolescentes, mientras que las menores diferencias se dieron en adultos mayores.

En un estudio realizado en la India, por Dutta y cols., en adolescentes y niños, se destacó que es importante tener en cuenta que el mayor aumento en la exposición a la pantalla (aumento de la exposición al teléfono, televisión, computadora portátil y tableta) se observa cuando se compara el escenario durante la cuarentena con los días de la semana previa a esta, lo cual refuerza que la rutina de fin de semana se ajusta a la rutina de la cuarentena²³. Además, en adultos, se encontró, que en cuarentena, más del 60% de los participantes informaron que aumentaron las horas de estar sentados y acostados para jugar con teléfonos móviles y computadoras y ver televisión. El incremento de horas

frente a pantallas puede ser una potente explicación acerca de la reducción de la actividad física en el período de cuarentena. Asimismo, la combinación de una actividad física baja y un tiempo de pantalla elevado ha demostrado el mayor impacto negativo en la calidad de vida²¹.

De acuerdo con nuestros resultados, el sueño mostró diferencias en las distintas etapas. Así es como las horas de sueño y el tiempo de inicio del sueño variaron considerablemente desde el período anterior a la cuarentena respecto de las semanales iniciales de esta. Por otro lado, en el segundo mes de ASPO, las diferencias se mantuvieron significativas respecto del período precuarentena. Tanto en varones como en mujeres, los comportamientos de las variables fueron similares. Además, en los diferentes grupos etarios se observaron diferencias significativas en las dos etapas de la cuarentena respecto de la precuarentena, estableciéndose las mayores diferencias en el grupo de adolescentes en la cantidad de horas de sueño, así como en el tiempo de inicio de sueño. En la misma línea, Wang y cols. analizaron el sueño y obtuvieron que aproximadamente el 40-50% de los participantes informaron irse a dormir y despertarse más tarde que antes del brote de COVID-19. Solo aproximadamente el 12-14% de los participantes informaron más dificultad para conciliar el sueño y la mayoría mantuvo su calidad de sueño. Dutta y cols. diferenciaron entre días de semana y fines de semana, antes y durante la cuarentena, encontrando que los fines de semana muestran una duración del sueño significativamente mayor que los días de semana, tanto antes como durante la cuarentena²¹, lo que confirma la continuación de la tendencia existente de quedarse dormido los fines de semana²⁴. Pero las diferencias en el sueño entre la semana y el fin de semana se reducen en el período de cuarentena. La restricción del sueño relacionada con la escuela se recupera durante las vacaciones; esta característica similar del comportamiento del sueño se observa durante la cuarentena²⁵.

Por otro lado, cabe destacar que las condiciones de sueño son importantes para la salud, ya que la mala calidad del sueño se ha relacionado tanto con la aparición como con el mantenimiento del estrés postraumático²⁶. Liu y cols. analizaron la relación entre la condición del sueño autoinformada y la prevalencia del estrés postraumático, mostrando que los participantes con peor calidad del sueño tenían una mayor prevalencia de estrés postraumático. De allí se obtuvo que una mejor calidad del sueño subjetivo y un patrón de sueño no fragmentado se asociaron con una menor prevalencia de estrés postraumático. Los autores concluyen que se debe prestar atención pública a la alta prevalencia del estrés postraumático y a la diferencia significativa de género, ya que las mujeres se mostraron más afectadas¹⁵.

Por lo descripto anteriormente, se puede destacar que, en nuestro trabajo, los cambios de hábitos de hora frente a pantallas y de sueño fueron mayores en adolescentes comparados con otras edades. La totalidad de los encuestados adolescentes manifestó estar cursando sus estudios secundarios. Se debería tener en cuenta, además, que la

transición de la educación presencial precuarentena a la educación virtual en cuarentena ocurrió paulatinamente en el término de tres semanas o más, después del comienzo del ASPO. Por lo tanto, posiblemente, los mayores cambios de hábitos producidos en las tres primeras semanas de cuarentena podrían tener relación con estos cambios. Asimismo, los trabajos de Wang y cols.²¹ y Dutta²³ también mostraron cambios significativos en esta etapa etaria.

En el presente estudio se evaluó también la relación entre horas de sueño y horas de pantalla y los datos arrojaron falta de correlación entre las horas de pantalla y las horas de sueño, en las 3 etapas, siendo significativa solo en la última etapa. Por otro lado, el tiempo de inicio del sueño también mostró correlaciones bajas, aunque fue significativa en las 2 etapas de cuarentena.

Finalmente, cabe destacar que, si el aislamiento domiciliario se prolonga, el impacto negativo en la salud física y mental de los individuos puede ser inevitable si no se aplican nuevas estrategias²⁷. Además, mantener una actividad física regular y hacer ejercicio de manera rutinaria en un ambiente hogareño seguro es una estrategia importante para una vida saludable durante la crisis del coronavirus⁶.

LIMITACIONES

En cuanto a las limitaciones del presente estudio, se debe tener en cuenta que existe un posible sesgo de selección de los participantes, ya que hubo personas que no respondieron la encuesta y no se puede descartar que se comportaran de manera diferente en el período estudiado. Por otro lado, al ser un estudio descriptivo, no se puede establecer relación causal, por lo que se podrían evaluar factores que influyeron en los cambios en pandemia.

CONCLUSIÓN

Este estudio evaluó el cambio de hábitos durante la cuarentena. Entre las variables analizadas se encontró que el tiempo de inicio del sueño se alteró en cuarentena y las horas frente a pantallas aumentaron significativamente durante ese período respecto de la precuarentena, estableciéndose las mayores alteraciones en adolescentes.

IMPLICANCIAS PRÁCTICAS

Aun en confinamiento es recomendable mantener una actividad física regular y hacer ejercicio de manera rutinaria. Esto podría ayudar a reducir la cantidad de horas frente a pantallas. Además, el control de los horarios de sueño en confinamiento sería importante para evitar problemas de salud inherentes a estas alteraciones¹⁵.

Por otro lado, es importante el aporte de Salud Pública en la promoción de actividad física, reducción de los horarios frente a pantallas y el control de una calidad de sueño adecuada, especialmente en estos

períodos excepcionales de confinamiento para así prevenir futuros problemas de salud.

Limitaciones de responsabilidad: Este trabajo fue realizado en el Marco del Observatorio de Deporte y actividad física, perteneciente al Ministerio de Deporte de la Provincia del Neuquén, Argentina.

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

Agradecimientos: al Ministerio de Deportes de la Provincia del Neuquén. Se agradece la colaboración de la Prof. Samanta Bender, del Lic. Augusto Confalonieri y la Srta. Brenda Parada.

REFERENCIAS

- Shanmugaraj B, Siriwananont K, Wangkanont K, et al. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(1):10-18. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0773>.
- Kamps BS, Hoffmann C. COVID reference [Internet]. 6th ed. Hamburg: Steinhäuser Verlag; 2021 ene 13 [citado 2022 jun 7]. Disponible en: <https://amedeo.com/CovidReference06.pdf>.
- Aislamiento social preventivo y obligatorio. Decreto 297/2020 [Internet]. Boletín Oficial de la República Argentina. 2020 mar 03 [citado 2021 Jun 7]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320>.
- Bazán C, Brückner F, Giacomazzo D, et al. Adolescentes, COVID-19 y aislamiento social, preventivo y obligatorio [Internet]. Buenos Aires: FUSA; 2020 [citado 2022 jun 7]. Disponible en: <https://grupofusa.org/wp-content/uploads/2020/05/Adolescentes-COVID-19-y-aislamiento-social.pdf>.
- Mattioli AV, Ballerini Puviani M, Nasi M, et al. COVID-19 pandemic: the effects of quarantine on cardiovascular risk. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(6):852-855. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0646-z>.
- Chen P, Mao L, Nassiss GP, et al. Coronavirus disease (COVID-19): the need to maintain regular physical activity while taking precautions. *J Sport Health Sci.* 2020;9(2):103-104. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.02.001>.
- Balanzá-Martínez V, Atienza-Carbonell B, Kapczinski F, et al. Lifestyle behaviours during the COVID-19 - time to connect. *Acta Psychiatr Scand.* 2020;141(5):399-400. <https://doi.org/10.1111/acps.13177>.
- King DL, Delfabbro PH, Billieux J, et al. Problematic online gaming and the COVID-19 pandemic. *J Behav Addict.* 2020;9(2):184-186. <https://doi.org/10.1556/2006.2020.00016>.
- Casagrande M, Favieri F, Tambelli R, et al. The enemy who sealed the world: effects quarantine due to the COVID-19 on sleep quality, anxiety, and psychological distress in the Italian population. *Sleep Med.* 2020;75:12-20. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.05.011>.
- Nagata JM, Abdel Magid HS, Pettee Gabriel K. Screen time for children and adolescents during the Coronavirus disease 2019 pandemic. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(9):1582-1583. <https://doi.org/10.1002/oby.22917>.
- Bhutani S, vanDellen MR, Cooper JA. Longitudinal weight gain and related risk behaviors during the COVID-19 pandemic in adults in the US. *Nutrients.* 2021;13(2):671. <https://doi.org/10.3390/nu13020671>.
- Zachari Z, Forbes B, Lopez B, et al. Self-quarantine and weight gain related risk factors during the COVID-19 pandemic. *Obes Res Clin Pract.* 2020;14(3):210-216. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.05.004>.
- Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, et al. Effects of COVID-19 lockdown on lifestyle behaviors in children with obesity Living in Verona, Italy: a longitudinal study. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(8):1382-1385. <https://doi.org/10.1002/oby.22861>.
- Stanton R, To QG, Khalesi S, et al. Depression, anxiety and stress during COVID-19: associations with changes in physical activity, sleep, tobacco and alcohol use in Australian adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(11):4065. <https://doi.org/10.3390/ijerph17114065>.
- Liu N, Zhang F, Wei C, et al. Prevalence and predictors of PTSD during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: gender differences matter. *Psychiatry Res.* 2020;287:112921. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112921>.
- Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Validación colombiana del índice de calidad de sueño de Pittsburgh. *Rev Neurol.* 2005; 40(3):150-153. <https://doi.org/10.33588/rn.4003.2004320>.
- Luna-Solís Y, Robles-Arana Y, Agüero-Palacios Y. Validación del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en una muestra peruana. *An Salud Mental.* 2016;31(2):23-30.
- Serrano-Sánchez JA, Martí-Trujillo S, Lera-Navarro A, et al. Associations between screen time and physical activity among Spanish adolescents. *PLoS One.* 2011;6(9):e24453. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024453>.
- Gortmaker SL, Peterson K, Wiecha J, et al. Reducing obesity via a school-based interdisciplinary intervention among youth: Planet Health. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153(4):409-418. <https://doi.org/10.1001/archpedi.153.4.409>.
- Patel AV, Bernstein L, Deka A, et al. Leisure time spent sitting in relation to total mortality in a prospective cohort of US adults. *Am J Epidemiol.* 2010;172(4):419-429. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq155>.
- Wang X, Lei SM, Le S, et al. Bidirectional influence of the COVID-19 pandemic lockdowns on health behaviors and quality of life among Chinese adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(15):5575. <https://doi.org/10.3390/ijerph17155575>.
- Owen N, Sparling PB, Healy GN, et al. Sedentary behavior: emerging evidence for a new health risk. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(12):1138-1141. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0444>.
- Dutta K, Mukherjee R, Sen D, et al. Effect of COVID-19 lockdown on sleep behavior and screen exposure time: an observational study among Indian school children. *Biol Rhythm Res.* 2020;53(4):628-639. <https://doi.org/10.1080/09291016.2020.1825284>.
- Valdez P, Ramirez C, Garcia A. Delaying and extending sleep during weekends: sleep recovery or circadian effect? *Chronobiol Int.* 1996;13(3):191-198. <https://doi.org/10.3109/07420529609012652>.
- Bei B, Allen NB, Nicholas CL, et al. Actigraphy-assessed sleep during school and vacation periods: a naturalistic study of restricted and extended sleep opportunities in adolescents. *J Sleep Res.* 2014;23(1):107-117. <https://doi.org/10.1111/jsr.12080>.
- Richards A, Kanady JC, Neylan TC. Correction: Sleep disturbance in PTSD and other anxiety-related disorders: an updated review of clinical features, physiological characteristics, and psychological and neurobiological mechanisms. *Neuropsychopharmacology.* 2020 Jan;45(1):240-241. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0529-y>. Errata de: *Neuropsychopharmacology.* 2020;45(1):55-73. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0486-5>.
- Cruz LN, Polanczyk CA, Camey SA, et al. Quality of life in Brazil: normative values for the WHOQOL-bref in a southern general population sample. *Qual Life Res.* 2011;20(7):1123-1129. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9845-3>.

Indicación de N-acetilcisteína en distintas formas de toxicidad por paracetamol

María M. Parot Varela^{1,✉}, María G. Quevedo^{1,✉}, Ignacio G. Bressán^{2,✉} y Flavia A. Vidal^{1,✉}

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

2. Laboratorio de Espectrometría de Masas, Servicio de Laboratorio Central. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: la hepatotoxicidad por paracetamol está relacionada con la formación del metabolito N-acetil-parabenzocinonaimina (NAPQI) y su falta de detoxificación a través del glutatión, cuyas reservas se deplecionan en el contexto de una sobredosis. La administración de N-acetilcisteína (NAC) como sustancia dadora de grupos tioles (-SH) contribuye a la prevención del daño hepático que puede desarrollarse con dosis terapéuticas o tóxicas.

Métodos: se comentan 5 casos de exposición a paracetamol en los cuales se administró NAC por alteración de la función hepática. La gravedad de los cuadros varió en función de las dosis y del tiempo de latencia hasta la consulta.

Resultados: cuatro pacientes ingirieron una única dosis tóxica y una paciente recibió la dosis diaria máxima de paracetamol de 4000 mg/día durante 5 días. La paciente que consultó dentro de las 4 horas posteriores a la ingesta no presentó elevación de transaminasas. Todas las pacientes recibieron NAC y sus valores de enzimas hepáticas se normalizaron al momento del alta.

Conclusión: la administración temprana de NAC puede ser útil para prevenir daño hepático tanto en ingestas de dosis tóxicas, como en casos de utilización de dosis terapéuticas máximas durante varios días.

Palabras clave: paracetamol, NAPQI, hepatotoxicidad, NAC.

Indication of n-acetylcysteine in different forms of paracetamol toxicity

ABSTRACT

Introduction: paracetamol hepatotoxicity is related to the formation of the metabolite N-acetyl-parabenzocinonaimine (NAPQI) and its lack of detoxification through glutathione, whose reserves are depleted in paracetamol overdose. The administration of N-acetylcysteine (NAC) as a donor of sulfhydryl groups (-SH) can prevent liver damage that could even occur with therapeutic or toxic doses.

Methods: 5 cases of exposure to paracetamol are discussed, in which NAC was administered due to impaired liver function. These manifestations presented different severity depending on the drug doses and the time until medical consultation.

Results: four patients ingested single toxic doses and one patient received the maximum daily dose of paracetamol of 4000 mg/day for 5 days. The patient who consulted within 4 hours after ingestion did not present elevation of transaminases. All patients received NAC, with normal liver enzymes at discharge.

Autor para correspondencia: maria.parot@hospitalitaliano.org.ar, Parot Varela MM.

Recibido: 21/04/22 Aceptado: 02/08/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v42i3.199>.

Cómo citar: Parot Varela MM, Quevedo MG, Bressán IG, Vidal FA. Indicación de N-acetilcisteína en distintas formas de toxicidad por paracetamol. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(3):129-134.

Conclusion: the early administration of NAC may be useful to prevent liver damage both in toxic dose intakes and in cases of use of maximum therapeutic doses for several days.

Key words: paracetamol, NAPQI, hepatotoxicity, NAC.

INTRODUCCIÓN

El acetaminofeno (N-acetil-p-aminofenol), también conocido como APAP en Estados Unidos o paracetamol en Europa y otros países, se introdujo en la práctica clínica en el año 1955. Actualmente es el fármaco con acción analgésica y antipirética más usado en el mundo. Se utiliza como principio activo en una gran variedad de productos farmacéuticos de venta con receta y sin ella¹.

Desde el punto de vista terapéutico, la dosis usual de paracetamol en adultos es de 325-650 mg cada 4-6 horas o de 1000 mg cada 4-6 horas, sin exceder los 4000 mg/día. Con respecto a su uso en pediatría, habitualmente se indican 10-15 mg/kg cada 4-6 horas; la dosis máxima recomendada es de 50-75 mg/kg.

El riesgo de ingestión de dosis elevadas de esta sustancia es alto. Esto se debe principalmente a que la población general tiende a subestimar su toxicidad por no comprender su posología ni estar informada respecto de la presencia de esta sustancia en algunos medicamentos¹.

Actualmente no se dispone de informes epidemiológicos actualizados que den cuenta de las intoxicaciones con paracetamol en la Argentina. Sin embargo, en Estados Unidos y el Reino Unido, este fármaco está reconocido como la principal causa medicamentosa relacionada con insuficiencia hepática aguda y muerte. En Estados Unidos, entre el 40 y el 50% de los casos notificados se asocian a intoxicaciones con esta sustancia, mientras que en el Reino Unido los informes se encuentran entre el 40 y el 70%. Asimismo, la sobredosis con paracetamol es el principal motivo de consulta en los centros de toxicología norteamericanos (más de 100 000 por año). Anualmente, las intoxicaciones causadas por este fármaco representan más de 56 000 visitas a emergencias, 2600 hospitalizaciones y aproximadamente 450 muertes por insuficiencia hepática aguda².

El uso crónico de dosis terapéuticas, así como también la exposición única o repetida a dosis tóxicas, pueden provocar un cuadro de intoxicación caracterizado por insuficiencia hepática aguda, necrosis hepática centrolobulillar, necrosis tubular renal y coma hipoglucémico. La progresión se caracteriza por 4 estadios, que incluyen efectos tóxicos preclínicos, lesión hepática, insuficiencia hepática y recuperación³.

El tratamiento con N-acetilcisteína (NAC) es el de elección para prevenir y tratar la hepatotoxicidad inducida por paracetamol. Actualmente, los protocolos internacionales difieren en la interpretación de las concentraciones séricas para iniciar la terapia con este antídoto. Habitualmente, las decisiones terapéuticas se basan en la utilización de nomogramas, y se acepta como expresión de toxicidad la elevación de las transaminasas glutámico oxalacética (TGO) y glutámico pirúvica (TGP) por encima de 1000 UI/L⁴.

En este trabajo se presenta una serie de casos de pacientes expuestos a paracetamol que fueron tratados con NAC en el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). Asimismo, se describe su evolución clínica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Serie de 5 casos de pacientes expuestas a paracetamol, atendidas en el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) entre los años 2020 y 2021. Del total de las pacientes, 4 ingirieron como intento autolítico una dosis tóxica única de paracetamol y 1 recibió la dosis diaria máxima de 4000 mg/día durante 5 días. A todas las pacientes se les administró NAC y evolucionaron favorablemente. La alteración de la función hepática tuvo diferente gravedad en relación con la dosis ingerida y el tiempo de latencia hasta la consulta.

Cuantificación de paracetamol en suero

La determinación se realizó mediante cromatografía líquida de ultra-*performance* asociada a un sistema de detección de arreglo de fotodiodos (UPLC-PDA). Los análisis se llevaron a cabo empleando un cromatógrafo líquido marca Waters modelo *Acquity H-Class*[®], compuesto por una bomba binaria (*Binary Solvent Manager*), un muestreador automático (*Sample Manager FTN*), un horno de columnas y un detector de arreglo de fotodiodos modelo *elambda* equipado con una celda de alta sensibilidad (Waters Corporation, Milford, MA, USA). Para la separación cromatográfica, se utilizó como fase estacionaria una columna *Acquity UPLC BEH RP C18*[®] (2,1 × 100 mm; 1,8 µm) acoplada a una precolumna *Acquity UPLC BEH C18*[®] (2,1 × 5 mm; 1,7 µm) (Waters Corporation, Milford, MA, USA). Asimismo, se emplearon metanol y ácido trifluoroacético al 0,1% como fases móviles orgánica y acuosa, respectivamente. El modo de separación seleccionado fue la elución por gradiente, cuya duración fue de 6 minutos. Las muestras de suero se trataron con una solución acuosa de ácido perclórico al 6,0% con el fin de precipitar las proteínas de la matriz. Luego de centrifugar durante 5 minutos a 14 000 rpm y 4 °C, se inyectó 1 µL del sobrenadante en el instrumento. El paracetamol se detectó a una longitud de onda de 245 nm. El método fue lineal entre 5,0 y 500 µg/mL. El rango terapéutico evaluado, considerando la acción analgésica y antipirética del paracetamol, fue de 10,0 a 30,0 µg/mL⁵.

SERIE DE CASOS

Caso 1

Mujer de 33 años, con antecedentes personales de trastorno depresivo mayor con historia de intentos autolíticos y trastorno de personalidad con rasgos límites.

Medicación habitual: venlafaxina 150 mg, haloperidol 5 mg, lorazepam 1 mg, levomepromazina 12,5 mg.

Ingirió intencionalmente 17,5 g de paracetamol (175 mg/kg), 5 g de ácido acetilsalicílico e inhaló gas natural. El tiempo de latencia hasta la consulta fue de 11 horas. No se realizaron medidas de descontaminación gastrointestinal. Ingresó asintomática, vigil y orientada sin *flapping*. Hemodinámicamente estable. Afebril. Con abdomen blando depresible, indoloro, sin edemas en miembros inferiores.

Resultados de laboratorio:

- Enzimas hepáticas, tiempo de protrombina (TP), razón internacional normalizada (RIN) y función renal al momento del ingreso: TGO: 336 UI/L [rango de referencia: (10; 42)UI/L]; TGP: 249 UI/L [rango de referencia: (10; 40)UI/L]; TP: 46% [rango de referencia: (70; 120)%]; RIN: 1,74 [rango de referencia: (0,85; 1,30)]; urea: 20 mg/dL [rango de referencia: (20; 50) mg/dL]; creatinina: 0,43 mg/dL [rango de referencia: (0,5; 1,20) mg/dL]; ionograma sérico: sodio: 134 mmol/L [rango de referencia: (135; 145) mmol/L]; potasio: 4,4 mmol/L [rango de referencia: (3,5; 5,0) mmol/L]; cloro: 102 mmol/L [rango de referencia: (95; 106) mmol/L].

- Enzimas hepáticas y TP 56 horas posteriores a la exposición: TGO: 1519 UI/L; TGP: 1529 UI/L; TP: 33%; RIN 2,33.

- Paracetamol en suero: 82,5 µg/mL (12 horas posteriores a la ingesta); menor de 5,0 µg/mL (72 horas posteriores a la ingesta).

- Salicilemia: 15,8 mg/dL (rango terapéutico: hasta 25,0 mg/dL).

La paciente recibió tratamiento completo con NAC vía oral (dosis de carga de 140 mg/kg y luego mantenimiento de 70 mg/kg cada 4 horas hasta completar 17 dosis). Su evolución clínica fue favorable, normalizando la función hepática. Cursó observación inicial en Guardia durante 2 días, internación en Unidad de Terapia Intensiva durante 3 días, internación en piso de clínica médica durante 2 días. Posteriormente fue trasladada a sala de psiquiatría, donde cumplió internación prolongada.

Caso 2

Mujer de 22 años, sin antecedentes de importancia ni medicación habitual.

Ingirió 10 g de paracetamol (153 mg/kg) por intento autolítico. El tiempo de latencia hasta la consulta fue de 3 horas.

Ingresó asintomática. Lúcida, vigil, orientada. Hemodinámicamente estable, afebril. Con abdomen blando, depresible, indoloro. Ruidos hidroaéreos (RHA) positivos.

Recibió carbón activado (dosis de 1000 mg/kg) y sorbitol al 70% (dosis de 1 mL/kg) vía oral.

Resultados de laboratorio:

- Enzimas hepáticas, TP y función renal al momento del ingreso: TGO: 17 UI/L [rango de referencia: (10; 42) UI/L]; TGP: 13 UI/L [rango de referencia: (10; 40)UI/L]; TP: 78% [rango de referencia: (70; 120)%]; urea: 34 mg/dL [rango de referencia: (20; 50) mg/dL]; creatinina: 0,58 mg/dL [rango de referencia: (0,5; 1,20) mg/dL];

ionograma sérico: sodio 137 mmol/L [rango de referencia: (135; 145) mmol/L]; potasio 4,3 mmol/L [rango de referencia: (3,5; 5,0) mmol/L]; cloro: 106 mmol/L [rango de referencia: (95; 106) mmol/L].

- Paracetamol en suero: 118,5 µg/mL (6 horas posteriores a la ingesta); menor de 5,0 µg/mL (20 horas posteriores a la ingesta).

La paciente recibió tratamiento completo con NAC vía oral (dosis de carga de 140 mg/kg y luego mantenimiento de 70 mg/kg cada 4 horas hasta completar 17 dosis). No presentó alteración de la función hepática. Su evolución fue favorable. Permaneció en Guardia durante el tratamiento y luego del alta no aceptó la indicación de internación en sala de psiquiatría, por lo cual fue derivada por ambulatorio.

Caso 3

Mujer de 15 años, sin antecedentes de importancia ni medicación habitual.

Derivada de otra institución por ingesta intencional de 25 g de paracetamol (333 mg/kg). Consultó inicialmente por vómitos, con 10 horas de latencia.

Resultados de laboratorio:

- Enzimas hepáticas y TP al momento del ingreso en la otra institución: TGO: 4565 UI/L [rango de referencia: (10; 42) UI/L]; TGP: 4710 UI/L [rango de referencia: (10; 40) UI/L]; TP: 40% [rango de referencia: (70; 120)%].

En la otra institución inició tratamiento con NAC. La paciente presentó vómitos reiterados, por lo cual no pudo precisarse la dosis total recibida. Se derivó al HIBA con diagnóstico de fallo hepático agudo, a 72 horas de la ingesta.

Ingresó somnolienta, bradipsíquica. Hemodinámicamente estable, afebril. Se realizó intubación orotraqueal (IOT) electiva y conexión a asistencia respiratoria mecánica (ARM)

Resultados de laboratorio en el HIBA:

-Enzimas hepáticas, TP, RIN, amonio y función renal 72 horas posexposición: TGO: 4408 [rango de referencia: (10; 42) UI/L]; TGP mayor de 5000 UI/L [rango de referencia: (10; 40) UI/L]; TP: 17% [rango de referencia: (70; 120)%]; RIN: 4,54 [rango de referencia: (0,85; 1,30)]; amonio plasmático: 195 µg/dL [rango de referencia: (19-82) µg/dL]; urea: 32 mg/dL [rango de referencia: (20; 50) mg/dL]; creatinina 1,14 mg/dL [rango de referencia (0, 5; 1,0) mg/dL]; ionograma sérico: sodio 140 mmol/L [rango de referencia: (135; 145) mmol/L]; potasio: 3,8 mmol/L [rango de referencia: (3,5; 5,0) mmol/L]; cloro 118 mmol/L [rango de referencia: (95; 106) mmol/L].

-Paracetamol en suero: menor de 5,0 µg/mL (72 horas posteriores a la exposición).

Se decidió indicar nueva dosis de carga de NAC de 140 mg/kg y luego mantenimiento de 70 mg/kg cada 4 horas. Recibió enemas de lactulosa, 200 mg de rifaximina cada 6 horas por sonda nasogástrica (SNG), transfusiones de plasma fresco congelado y 10 mg de vitamina K intravenosa por día. Por el cuadro de hiperamoniemia acompañado de deterioro neurológico y caída del filtrado

glomerular, se inició terapia de reemplazo renal. Realizó hemodiálisis continua durante 48 horas.

La paciente requirió ventilación mecánica por 72 horas y logró su extubación por evolución favorable. Se suspendió la NAC luego de tratamiento prolongado con 24 dosis de mantenimiento, al constatarse descenso gradual de las transaminasas. Se derivó a una institución psiquiátrica, con seguimiento clínico, luego de permanecer 10 días internada (9 en Terapia Intensiva Pediátrica y 1 en Terapia Intermedia Pediátrica).

Resultados de laboratorio al momento del alta:

- Enzimas hepáticas y TP: TGO: 24 UI/L [rango de referencia: (10-42) UI/L]; TGP: 256 UI/L [rango de referencia: (10-40) UI/L]; TP: 71% [rango de referencia: (70-120)%].

- Amonio y función renal: valores dentro del rango de referencia.

Caso 4

Mujer de 31 años, con antecedentes de tabaquismo; negó medicación habitual. Ingerió intencionalmente 12 g de paracetamol (175 mg/kg) por intento autolítico junto a cantidad no determinada de comprimidos de ibuprofeno. Ingresó en el HIBA 72 horas posingesta. Inicialmente presentó náuseas, dolor abdominal, diarrea y vómitos biliosos, por lo cual consultó en otra institución donde permaneció internada. Recién a las 48 horas contó acerca de la sobreingesta de paracetamol. Es derivada a otro centro de mayor complejidad donde constatan transaminasas elevadas. Determinación en sangre de salicilatos, paracetamol, anti-depresivos tricíclicos, fenobarbital, carbamazepina, ácido valproico. Difenilhidantoína: no detectable.

Ingresó en el HIBA 72 horas posteriores a la ingesta, asintomática, lúcida, vigil y orientada. Hemodinámicamente estable, afebril. Sin encefalopatía. Con abdomen blando, depresible, indoloro. Ruidos hidroaéreos (RHA) positivos.

Resultados de laboratorio:

- Enzimas hepáticas, TP, RIN, amonio y función renal al momento del ingreso: TGO: mayor de 8574 UI/L [rango de referencia: (10; 42) UI/L]; TGP mayor de 5000 UI/L [rango de referencia: (10; 40) UI/L]; TP: 14% [rango de referencia: (70; 120)%]; RIN: 5,10 [rango de referencia: (0,85; 1,30)]; amonio plasmático: 246 µg/dL [rango de referencia: (19; 82) µg/dL.]; urea: 33 mg/dL [rango de referencia: (20; 50) mg/dL]; creatinina 0,3 mg/dL [rango de referencia: (0,5; 1,20) mg/dL]; ionograma sérico: sodio: 138 mmol/L [rango de referencia: (135; 145) mmol/L]; potasio: 4,2 mmol/L [rango de referencia (3,5; 5,0) mmol/L]; cloro: 98 mmol/L [rango de referencia (95; 106) mmol/L].

- Paracetamol en suero: menor de 5,0 µg/mL (72 horas posteriores a la exposición).

Se decidió iniciar tratamiento con NAC vía oral (dosis de carga de 140 mg/kg y luego mantenimiento de 70 mg/kg cada 4 horas hasta completar 17 dosis). La evolución clínica de la paciente fue favorable, permaneciendo siempre asintomática. Presentó mejoría progresiva de la función hepática. Se externó luego de permanecer 6 días internada (5 en Terapia Intensiva y 1 en Clínica médica).

La paciente no aceptó la indicación de internación en sala de psiquiatría, por lo cual fue derivada por ambulatorio. Luego del alta continuó en seguimiento por Hepatología.

Resultados de laboratorio al momento del alta:

- Enzimas hepáticas, TP y amonio plasmático: TGO: 59 UI/L [rango de referencia: (10; 42) UI/L]; TGP: 1161 UI/L [rango de referencia: (10; 40) UI/L]; TP: 67% [rango de referencia: (70; 120)%]; amonio plasmático: 106 µg/dL [rango de referencia: (19; 82) µg/dL.]

- Función renal: valores dentro del rango de referencia.

Caso 5

Mujer de 55 años, sin antecedentes patológicos de importancia ni medicación habitual. Se encontraba cursando día 10 de infección leve por COVID en su domicilio. Consultó en la Guardia por dolor abdominal. Refirió ingesta de paracetamol en dosis de 4000 mg/día durante 5 días.

- Enzimas hepáticas, TP y función renal al momento del ingreso: TGO: 785 UI/L [rango de referencia: (10; 42) UI/L]; TGP: 863 UI/L [rango de referencia: (10; 40) UI/L]. TP: 110% [rango de referencia: (70; 120)%]; urea: 35 mg/dL [rango de referencia: (20; 50) mg/dL]; creatinina: 0,69 mg/dL [rango de referencia: (0,5; 1,2) mg/dL]; ionograma sérico: sodio: 139 mmol/L [rango de referencia: (135; 145) mmol/L], potasio: 4,1 mmol/L [rango de referencia (3,5 - 5,0) mmol/L], cloro: 100 mmol/L [rango de referencia (95; 106) mmol/L].

- Ecografía abdominal y tomografía computarizada de abdomen sin particularidades.

- Paracetamol en suero (24 horas posteriores a la última ingesta): menor de 5,0 µg/mL.

- Se inició NAC vía oral (dosis de carga de 140 mg/kg y luego mantenimiento de 70 mg/kg cada 4 horas hasta completar 17 dosis).

La paciente evolucionó favorablemente, con descenso de los valores de sus enzimas hepáticas.

DISCUSIÓN

Con respecto a sus características toxicocinéticas, el paracetamol se absorbe rápidamente en el intestino luego de su administración por vía oral. La vida media de eliminación es de 2 a 4 horas. En dosis terapéuticas, entre el 85 y el 90% del fármaco se metaboliza en el hígado formando conjugados de sulfato y ácido glucurónico a través de reacciones de fase II. Estos metabolitos son inactivos y se eliminan a través de la orina, junto con un 2% del fármaco que se excreta sin cambios. Un pequeño porcentaje de paracetamol (entre el 5 y el 10%) se metaboliza mediante el sistema enzimático citocromo p450 hepático (CYP2E1, CYP2A6) a NAPQI, por medio de reacciones de fase I.

El daño celular está directamente relacionado con la dosis de exposición. Los derivados de sulfato y ácido glucurónico se forman principalmente en dosis terapéuticas.

En el contexto de ingestas de dosis tóxicas, la mayoría del fármaco se metaboliza a través del CYP2E1, derivando en la depleción de las reservas hepáticas de glutatión y la elevación del metabolito NAPQI. Esta sustancia, que es altamente reactiva, se une covalentemente a diferentes macromoléculas y promueve la producción de radicales libres. De esta manera, favorece el desarrollo de necrosis hepática. En menor medida, el mismo fenómeno puede producirse en los riñones y contribuir al desarrollo de efectos nefrotóxicos³.

El uso repetido de dosis superiores a las terapéuticas, el mal uso no intencional y la ingesta intencional pueden generar toxicidad hepática. Sin embargo, la hepatotoxicidad también depende de otros factores, como por ejemplo:

- Consumo crónico de alcohol (por inducción del CYP2E2).

- Medicamentos:

- Inductores enzimáticos: carbamazepina, fenitoína, isoniazida, rifampicina, hierba de San Juan.

- Competidores de vía glucuronidación: trimetoprima-sulfametoxazol, opioides, zidovudina.

- Desnutrición y período de ayuno reciente: la glucuronidación (que depende normalmente de las reservas de carbohidratos hepáticos) se ve reducida y las reservas de glutatión están agotadas en estos pacientes.

- Edad mayor de 40 años.

- Humo de tabaco (por inducción del CYP1A2).

- Enfermedad hepática grasa no alcohólica.

Se considera toxicidad poco probable con dosis únicas menores de 150 mg/kg en niños o 7500 a 10 000 mg en adultos, y toxicidad probable con dosis únicas mayores de 250 mg/kg o mayores de 12 000 mg en un período de 24 horas. Asimismo, se estima que todos los pacientes que ingieren dosis superiores a 350 mg/kg desarrollarán toxicidad hepática grave, definida como valores de TGO o TGP superiores a 1000 UI/L⁶⁻⁸. Se sugiere que los individuos normales serían susceptibles de desarrollar toxicidad hepática por paracetamol, con dosis de alrededor de 15 000 mg. Esta dosis se estima en función de la cantidad de glutatión que sería necesario para eliminar el 4% de NAPQI que normalmente se forma, teniendo en cuenta que se observó necrosis hepática en animales cuando hay depleción del 70% de este sistema antioxidante⁴.

La relación entre las concentraciones séricas de paracetamol y el tiempo transcurrido desde la ingesta se evalúa con el nomograma de Rumack-Matthew. La ingestión de dosis mayores de 12 000 mg, así como las concentraciones séricas por encima del umbral en el nomograma, se asocian con mayor riesgo de hepatotoxicidad. El nomograma permite estimar si el paciente desarrollará toxicidad sin tratamiento con NAC y, a su vez, permite definir la necesidad de dicho tratamiento. Es útil para ingestas únicas, con mediciones realizadas entre las 4 y 24 horas posteriores a la exposición (Fig. 1)^{4,9}.

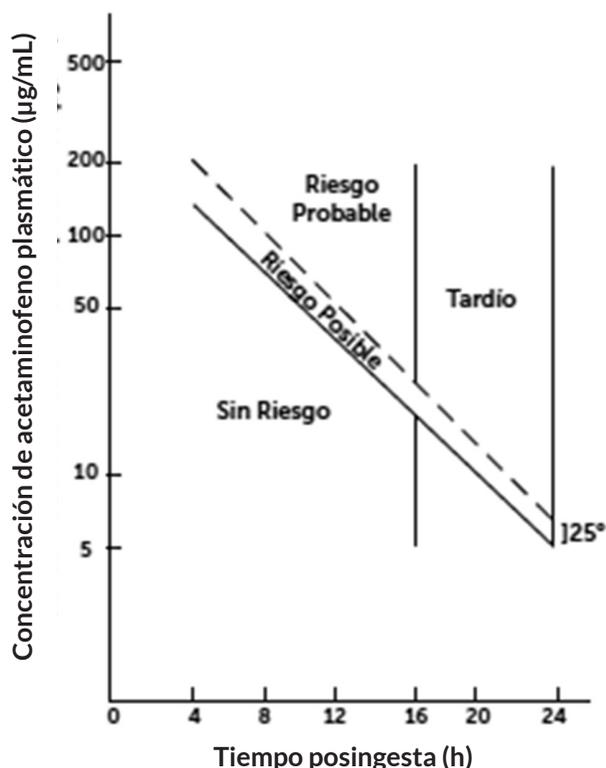


Figura 1. Nomograma de Rumack. Tomado de Rumack BH, Matthew H⁴

Además del nomograma existen otros parámetros útiles para predecir la hepatotoxicidad. Entre ellos pueden destacarse los siguientes⁹:

- Tiempo de protrombina: un TP inicial normal se asocia con menor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad, pero no puede ser usado solamente como indicador de pacientes que no requerirían tratamiento con NAC.

- Actividad de TGO: un valor normal al momento de la presentación se asocia con valor predictivo negativo de hepatotoxicidad en la intoxicación por paracetamol.

- Producto paracetamol \times aminotransferasa: puede utilizarse como alternativa para predecir riesgo de lesión hepática: menor de 1500: bajo riesgo; 1500-10 000: riesgo bajo a moderado; mayor de 10 000 $\mu\text{g/mL} \times \text{IU/L}$, alto riesgo. Los pacientes que reciben NAC dentro de las 8 horas de producida la sobredosis, con un producto $< 10\ 000 \mu\text{g/mL} \times \text{IU/L}$, tienen baja probabilidad de desarrollar hepatotoxicidad.

El único antídoto clínicamente aprobado es la N-acetilcisteína (NAC), la cual es más eficaz cuando se administra dentro de las 8 horas de producida la sobredosis. Aunque esta sustancia es benéfica incluso después de las 24 horas, su eficacia disminuye sustancialmente. La NAC es precursora de la síntesis de glutatión y actúa facilitando la depuración del NAPQI durante la fase de metabolismo. En contraste con la hepatotoxicidad idiosincrásica por

fármacos, la lesión y el fallo hepáticos por paracetamol tienen relativamente buena sobrevida¹⁰.

La NAC debe ser administrada en todos los pacientes con hepatotoxicidad, así como a aquellos con alto riesgo de desarrollarla. Su administración antes del comienzo del daño hepático provee cisteína para reponer y mantener los depósitos hepáticos. Además, aumenta la conjugación con sulfato reduciendo los niveles de NAPQI.

En pacientes con lesión hepática ya establecida, la NAC además de detoxificar al NAPQI, aumentaría la producción de óxido nítrico, mejorando la perfusión y entrega de oxígeno a los tejidos, contribuyendo a la eliminación de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno, y recuperando la producción de energía mitocondrial. También se observaron beneficios en pacientes con encefalopatía temprana en fallo hepático no causado por paracetamol².

El tratamiento de la intoxicación aguda incluye, además, la administración de carbón activado (dosis 1 g/kg de peso) si el paciente consulta dentro de las 2 horas posingesta.

Existen varios protocolos y vías de administración de NAC (Tabla 1). En nuestro medio se dispone de NAC para administración oral, motivo por el cual se utiliza el protocolo oral de 72 horas en todos los pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes asociadas al antídoto son la anafilaxia por vía intravenosa (IV) y las náuseas y vómitos luego de la administración por vía oral. Para mejorar la tolerancia oral, la solución de NAC debe ser diluida al 5% en jugos. Si el paciente vomita dentro de la hora de su administración, debe repetirse la dosis. Si los vómitos persisten luego de administrar antieméticos, debe recibir el antídoto por vía intravenosa.

Existen controversias con respecto a la duración del tratamiento con NAC en casos de hepatotoxicidad grave

Tabla 1. Protocolos de tratamiento con NAC. Tomado de García García AM y cols

Protocolo de administración de NAC	Descripción
IV 20 h	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis de carga inicial de 150 mg/kg durante 15-60 min - Infusión de 12,5 mg/kg/h durante 4 h - Infusión de 6,25 mg/kg/h durante 16 h
IV 20 h simplificado	<ul style="list-style-type: none"> - Infusión de 40-50 mg/kg/h durante 4 h - Infusión de 6,25 mg/kg/h durante 16 h
IV 12 h	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis de carga inicial de 50 mg/kg durante 2 h - Infusión de 20 mg/kg/h durante 10 h
Oral 72 h	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis de carga de 140 mg/kg. - Dosis de 70 mg/kg cada 4 horas, 17 dosis

por paracetamol o insuficiencia hepática aguda establecida. Algunos autores recomiendan continuar el tratamiento hasta el trasplante hepático o hasta la reversión de la hepatotoxicidad (TGO y/o TGP que alcanzaron su punto máximo y comienzan a disminuir, la encefalopatía se resuelve y el RIN es menor de 1,5) y con una concentración sérica de paracetamol indetectable².

CONCLUSIONES

El paracetamol es el fármaco con acción analgésica y antipirética más usado en el mundo; además es el principio activo de una gran variedad de productos de venta con receta y sin ella. Teniendo en cuenta que la intoxicación por paracetamol puede ser fatal, debe sospecharse su consumo en toda ingesta intencional de medicamentos, así como en pacientes con alteración del hepatograma. Asimismo, es importante tener en cuenta los factores de riesgo para el desarrollo de hepatotoxicidad: ingesta crónica de alcohol, medicamentos que afectan el sistema enzimático CYP2E1, desnutrición y edad avanzada.

Dada la gravedad del cuadro, los potenciales beneficios y la mínima toxicidad de la NAC, la terapia debería ser iniciada en forma inmediata en pacientes con fallo hepático inducido por paracetamol, así como en pacientes con alto riesgo de desarrollarlo.

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

REFERENCIAS

- García García A, Cobos Rodríguez J, García Ferreira A, et al. Hepatotoxicidad aguda por paracetamol. *RAPD Online*. 2020;43(2):68-75.
- Bunchorntavakul C, Reddy KR. Acetaminophen (APAP or N-Acetyl-p-Aminophenol) and acute liver failure. *Clin Liver Dis*. 2018;22(2):325-346. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.01.007>
- Tittarelli R, Pellegrini M, Scarpellini MG, et al. Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(1 Suppl):95-101.
- Rumack BH, Bateman DN. Acetaminophen and acetylcysteine dose and duration: past, present and future. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012 Feb;50(2):91-98. <https://doi.org/10.3109/15563650.2012.659252>. Errata en: *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(4):359. <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1885892>. Errata en: *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(12):1195. <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1916026>.
- Robertson WO. Poisoning and toxicology handbook. *Crit Care Med*. 2003;31(5):1605. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000065684.88791.63>.
- Lewis RK, Paloucek FP. Assessment and treatment of acetaminophen overdose. *Clin Pharm*. 1991;10(10):765-774.
- Prescott LF. Paracetamol overdose. *Pharmacological considerations and clinical management*. *Drugs*. 1983;25(3):290-314. <https://doi.org/10.2165/00003495-198325030-00002>.
- Makin AJ, Wendon J, Williams RA. 7-year experience of severe acetaminophen-induced hepatotoxicity (1987-1993). *Gastroenterology*. 1995;109(6):1907-1916. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90758-0](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90758-0).
- Wong A, Graudins A. Risk prediction of hepatotoxicity in paracetamol poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(8):879-892. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1317349>.
- Jaeschke H. Acetaminophen: dose-dependent drug hepatotoxicity and acute liver failure in patients. *Dig Dis*. 2015;33(4):464-471. <https://doi.org/10.1159/000374090>.

Aplicación de árnica en gel para el manejo del dolor y reabsorción del hematoma profundo

Lilian del Carmen Sepúlveda Salazar¹ y Ana María Mosca²

1. Sección Hemodiálisis Pediátrica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

2. Carrera de Licenciatura en Enfermería. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Árnica es una planta medicinal de la especie *Arnica montana*, endémica en Europa Central y Meridional, perteneciente a la familia *Asteraceae*; rica en flavonoides y compuestos fenólicos, lactonas, helenalina y ácido hexurónico que le dan propiedades cicatrizantes, antiinflamatorias, analgésicas, antimicrobianas y anticoagulantes. Se utiliza en casos de contusiones, dolores musculares, reumáticos y hematomas profundos.

El artículo describe ocho casos, que presentaron hematoma profundo por punción infructuosa, en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal con esquema de hemodiálisis, donde se aplicó árnica en gel. Por medio de fotografías se registró cómo los hematomas revirtieron a partir del tercer día, mientras que el dolor disminuyó en un 50% al tercer día.

Palabras clave: árnica, hematoma, dolor, hemodiálisis.

Application of arnica gel for pain management and deep hematoma reabsorption

ABSTRACT

Arnica is a medicinal plant of the species *Arnica Montana*, endemic in Central and Southern Europe, it belongs to the *Asteraceae* family, rich in flavonoids and phenolic compounds, lactones, helenalin and hexuronic acid that give it healing, anti-inflammatory, analgesic, antimicrobial and anticoagulant properties. It is used in cases of bruises, muscle pain, rheumatic pain and deep bruises.

The article describes eight patients with terminal chronic renal failure under hemodialysis, who presented deep hematoma due to unsuccessful puncture of their dialysis fistula. All patients were treated with local gel arnica. Verbal analogue scale (VAS) and qualitative visual image analysis (photography) on how the hematomas reverted on the third day was analyzed.

Key words: arnica, hematoma, pain, hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

El árnica es una planta medicinal de la especie *Arnica montana*, endémica en Europa Central y Meridional, perteneciente a la familia *Asteraceae* (*Compositae*), descrita por Carlos Linneo en el año 1753.

Diversos estudios demuestran que es rica en flavonoides y compuestos fenólicos, lactonas¹, helenalina y ácido hexurónico, que le dan las propiedades de ser cicatrizante², antiinflamatoria^{3,4}, analgésica, antimicrobiana y anticoagulante; además reduce la tumefacción debido a que inhibe la extravasación de líquidos de los

Autor para correspondencia: ana.mosca@hospitalitaliano.org.ar, Mosca AM.

Recibido: 27/04/22 Aceptado: 11/07/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v42i3.201>.

Cómo citar: Sepúlveda Salazar LC, Mosca AM. Aplicación de árnica en gel para el manejo del dolor y reabsorción del hematoma profundo. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires.* 2022;42(3):135-138.

vasos sanguíneos y bloquea la producción de citoquinas, proteínas responsables de la inflamación.

Por ello se utiliza en casos de contusiones, dolores musculares^{5,6}, reumáticos y hematomas profundos.

Es factible que un paciente en hemodiálisis en algún momento padezca un hematoma como consecuencia de una punción infructuosa a pesar de los cuidados previos que se aplican, ya que recibe en promedio alrededor de 360 punciones al año.

La importancia de mantener viable la zona que se va a emplear radica en que, cuando se genera un hematoma en el sitio de punción, si además es demasiado extenso, obliga a dejar la zona en reposo y colocar un catéter yugular o subclavio transitorio hasta que se resuelva, lo cual conlleva a internación, tratamiento invasivo y sufrimiento emocional.

Históricamente, la indicación ha sido aplicar frío en la zona afectada, que colabora en la disminución de la inflamación, pero no en el alivio del dolor.

El objetivo de este artículo es dar a conocer la experiencia del tratamiento con árnica en gel para el manejo del dolor y la reabsorción del hematoma profundo en pacientes sometidos a hemodiálisis.

MATERIAL Y MÉTODO

La muestra fue realizada por conveniencia a pacientes mayores 18 años, tratados durante un período de hasta de

10 días en el Servicio de Hemodiálisis, entre el 08/12/17 y 14/05/18. Se incluyeron 8 casos clínicos con hematoma profundo como consecuencia de punciones infructuosas en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) con esquema de hemodiálisis trisemanal, cuatro horas por vez.

Se aplicó consentimiento verbal en cada uno, aceptando utilizar árnica en gel como terapia complementaria de las indicaciones convencionales del Servicio. Como norma general, es desaconsejable su aplicación por vía interna, pero se usa con precaución en los siguientes casos: alergia a las plantas de la familia de las compuestas, heridas abiertas, lactancia, embarazadas, neonatos, ya que puede provocar intoxicación. Los efectos posibles son la dermatitis de contacto, erupción y prurito, aunque en los casos presentados no se registraron dichos efectos.

El dolor fue valorado con la escala verbal análoga (EVA) de 0 a 10 desde el día pretratamiento en que se genera el hematoma (cero), hasta el día siete inclusive (Tabla 1)

Se realizó un análisis cualitativo con registro fotográfico desde el día cero, día tres y día 7 con relación a la reabsorción del hematoma y edema documentando esa evolución (Figs. 1 a 3).

La formulación de árnica empleada en este estudio fue una preparación magistral en gel de 10 000 CH (*centesimal Hanemannian*) frente a la falta de concentración

Tabla 1. Registro de escala EVA de dolor posterior a la aplicación de árnica en gel, desde el día cero hasta el tercer día

Paciente N.º	Fecha de evaluación	Valor escala EVA
1	día 0	10
	día 3	1
	día 7	0
2	día 0	10
	día 3	1
	día 7	0
3	día 0	10
	día 3	1
	día 7	0
4	día 0	10
	día 3	1
	día 7	0
5	día 0	10
	día 3	1
	día 7	0
6	día 0	10
	día 3	1
	día 7	0
7	día 0	7
	día 3	1
	día 7	0
8	día 0	10
	día 3	1
	día 7	0



Figura 1. Registro fotográfico del paciente N.º 5, referente a la evolución de hematoma, posterior a la aplicación de árnica en gel.



Figura 2. Registro fotográfico del paciente N.º 7, referente a la evolución de hematoma, posterior a la aplicación de árnica en gel.



Figura 3. Registro fotográfico del paciente N.º 8, referente a la reabsorción del edema, posterior a la aplicación de árnica en gel.

especificada en las cinco formulaciones en gel existentes en el vademécum farmacéutico.

La metodología de colocación consistió en aplicar de manera tópica el gel de árnica tres veces en el día, con cobertura de 1 mm, no oclusiva, en piel sana, sin frotar, teniendo en consideración que históricamente la indicación médica era tratar estos casos con hielo y analgesia oral.

Limitación del estudio

Se entiende que la muestra de estudio es pequeña y que requiere un grupo control. En consecuencia, se diseñará un próximo estudio para confirmar la eficacia del gel con un ensayo a doble ciego aleatorizado entre el tratamiento estándar y la aplicación de árnica en gel.

CONCLUSIONES

En concordancia con la bibliografía se observó un rápido alivio del dolor y reabsorción del hematoma entre el tercero y séptimo día.

Según la escala verbal análoga, en el día 0 (cero) el 100% refirió dolor 10/10, que se redujo en un 50% a 5 puntos a los tres días y alcanzó al séptimo día una puntuación EVA de cero.

Este es un primer estudio que evidencia registro de alivio del dolor y reabsorción en el Servicio, con relación a pacientes con hematomas en hemodiálisis. Se considera que la aplicación de árnica en gel aportaría una opción para los pacientes, en virtud del beneficio que muestra sobre la zona afectada después de la punción; esto abriría una puerta a futuros estudios de investigación, que consideren evaluar la magnitud de su efecto y su potencial efecto preventivo.

Por último, la experiencia de enfermería permitió que estos pacientes continuaran su tratamiento, sin necesidad de inhabilitar su acceso vascular, generando confort y confianza hacia el equipo que los asistía.

Conflictos de interés: las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimiento: Agradecemos a los siguientes colegas por su compromiso en la lectura y sus criteriosos aportes:

- Dra. Silvana B. Figar y su equipo por la asesoría. Dpto. de Investigación Hospital Italiano de Bs. As (HIBA).
- Dr. Pablo Bondarchuk: homeópata unicista, Fundación Vitalis.
- Dr. Guillermo Rosa Diez: Director médico de Fresenius Medical Care Argentina S.A. Exjefe Nefrología (HIBA). Presidente de la Sociedad Argentina de Nefrología.
- Dra. Adriana Davidovsky: Secretaria Académica Carrera especialización en Epidemiología Hospital Italiano de Buenos Aires.

REFERENCIAS

1. Wagner S, Merfort I. Skin penetration behaviour of sesquiterpene lactones from different Arnica preparations using a validated GC-MSD method. *J Pharm Biomed Anal.* 2007;43(1):32-38. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.06.008>
2. Wolf M, Tamaschke C, Mayer W, et al. Wirksamkeit von Arnica bei Varizenoperation: Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Pilot-Studie [Efficacy of Arnica in varicose vein surgery: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study]. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2003;10(5):242-247. <https://doi.org/10.1159/000074778>.
3. Hörmann HP, Korting HC. Evidence for the efficacy and safety of topical herbal drugs in dermatology: Part I: Anti-inflammatory agents. *Phytomedicine.* 1994;1(2):161-171. [http://doi.org/10.1016/S0944-7113\(11\)80036-X](http://doi.org/10.1016/S0944-7113(11)80036-X).
4. Capelari-Oliveira P, Paula CA, Rezende SA, et al. Anti-inflammatory activity of *Lychnophora passerina*, Asteraceae (Brazilian "Arnica"). *J Ethnopharmacol.* 2011;135(2):393-398. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.034>.
5. da Silva AG, de Sousa CP, Koehler J, et al. Evaluation of an extract of Brazilian arnica (*Solidago chilensis* Meyen, Asteraceae) in treating lumbago. *Phytother Res.* 2010;24(2):283-287. <https://doi.org/10.1002/ptr.2934>
6. Oltean H, Robbins C, van Tulder MW, et al. Herbal medicine for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(12):CD004504. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004504.pub4>.

Moyamoya disease

Nicolas A. Gemelli 

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital HM Nou Delfos. Barcelona, España

A 54 year old female patient, with a history of fronto-temporal stroke, presented to our hospital for neurosurgical evaluation.

Angiography was obtained observing fine caliber right internal carotid and occlusion at the birth of the left ophthalmic artery with repermeabilization of the anterior cerebral artery by branches of the anterior choroidal and ophthalmic arteries. Left middle cerebral artery could not be seen (Figure 1A, arrow head) but there was a slight enhancement on the contralateral vessel due to collateral circulation from posterior choroid, temporal and middle meningeal arteries. At the vertebrobasilar territory collateral circulation could be observed with leptomeningeal collateralization (Figure 1B, black arrows).

Perfusion magnetic resonance imaging (PWI-MRI) (Figure 2) of the brain was later obtained showing a reduction in volume (CBV) and blood flow (CBF) (A) in right frontal, temporal and occipital areas together with an increase in the mean transit time (MTT) (B) and time to peak (TTP) (C) in the right temporal and left frontal areas. Computer-guided left indirect revascularization surgery was programmed with good results, after which she presented no new ischemic events. Six months later the patient underwent computer-guided right indirect revascularization surgery.

Even though the role of PWI-MRI for pre and postoperative assessment of hemodynamics in Moyamoya disease has not yet been defined, it may be useful to guide treatment and predict its efficacy.

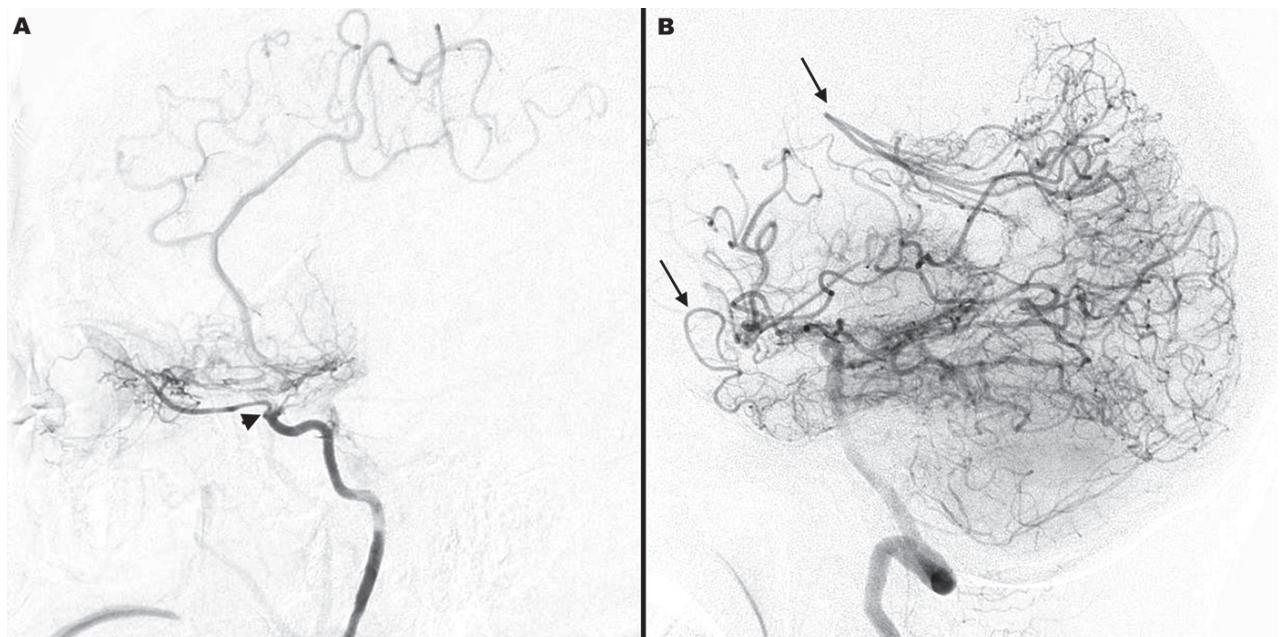


Figure 1. Angiography of intracranial vessels, lateral view. A: Arterial circulation showing a significant caliber reduction at the birth of the left middle cerebral artery. B: Vertebrobasilar territory with important collateral circulation.

Autor para correspondencia: gemellinicolas@gmail.com, Gemelli NA.

Recibido: 05/09/21 Aceptado: 15/09/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v42i3.202>.

Cómo citar: Gemelli NA. Moyamoya disease. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(3):139-140.

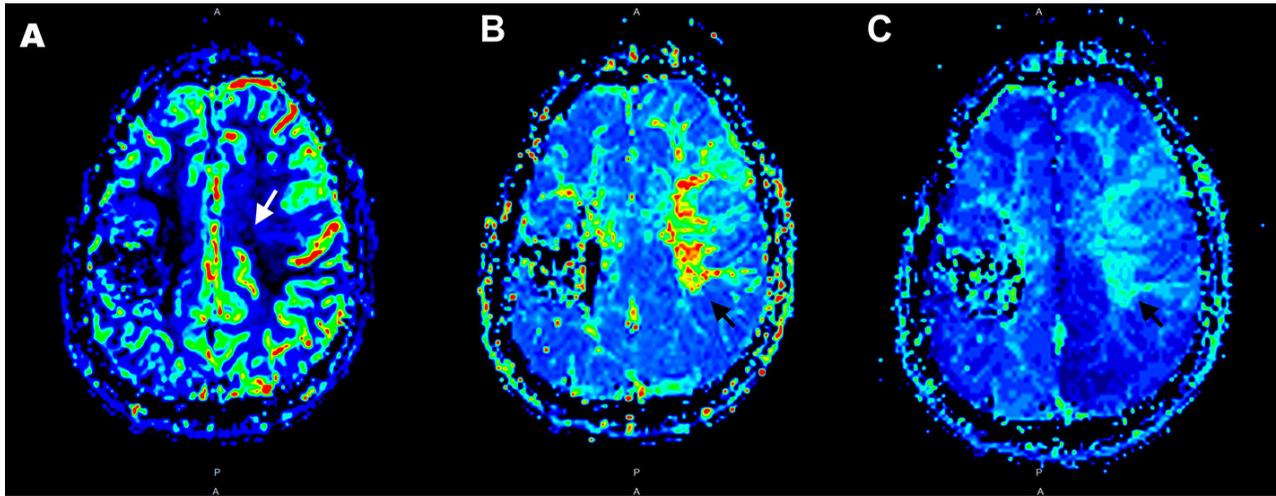


Figure 2. Perfusion magnetic resonance imaging of the brain, axial view. A: It shows a reduction in volume and blood flow in right frontal, temporal and occipital areas. B: increase in the mean transit time in right frontal, temporal and occipital areas. C: increase in time to peak in the right temporal and left frontal areas.

As the angiography gives an accurate image of the vascular anatomy, the PWI-MRI or PWI-CT may offer a better global understanding of the impact those alterations may have on the central nervous system's metabolism, providing data of CBF, CBV and blood transit times.

This study uses water as a tracer and is, therefore, safe to use in patients with kidney injury or with contrast mediated adverse reactions.

It is important for healthcare professionals to have a better understanding of image acquisition; however, further studies are needed to fully understand and determine its indications and value.

Conflicts of interest: the author declares that he has no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Ikeda H, Sasaki T, Yoshimoto T, et al. Mapping of a familial moyamoya disease gene to chromosome 3p24.2-p26. *Am J Hum Genet* 1999; 64:533.
2. Inoue TK, Ikezaki K, Sasazuki T, et al. Linkage analysis of moyamoya disease on chromosome 6. *J Child Neurol* 2000; 15:179.
3. Sakurai K, Horiuchi Y, Ikeda H, et al. A novel susceptibility locus for moyamoya disease on chromosome 8q23. *J Hum Genet* 2004; 49:278.
4. Huang S, Guo Z-N, Shi M, et al. Etiology and pathogenesis of Moyamoya Disease: An update on disease prevalence. *Int J Stroke*. 2017;12(3):246–253. <https://doi.org/10.1177/1747493017694393>

**Dr. Santiago A. Levín**

Médico psiquiatra, Doctor en Medicina. Universidad de Buenos Aires.
Expresidente de la Asociación de Psiquiatras de Argentina
Profesor Asociado, Universidad Nacional Arturo Jauretche. Buenos Aires, Argentina

LEY NACIONAL DE SALUD MENTAL: MALENTENDIDOS, DIÁLOGO DE SORDOS, FALTA DE IMPLEMENTACIÓN, DISCUSIONES ESTÉRILES ¿QUÉ ES LO QUE ESTAMOS PENSANDO MAL?

La siguiente reflexión no estará centrada en la Ley Nacional de Salud Mental (LNSM) 26657¹ propiamente dicha sino en el curioso efecto emocional, estético, corporativo y discursivo que ha generado dentro de lo que llamamos el campo de la Salud Mental (CSM), es decir, ese territorio clínico, teórico y ético en el que confluyen varias disciplinas relacionadas. La sanción de la LNSM 26657¹ en el año 2010 inauguró una curiosa etapa de apasionamientos diversos que nos fue conduciendo a los actores del CSM a una especie de universo paralelo en el que no existen las realidades sanitarias sino solo el texto de la LNSM, texto que queda, así, fetichizado, ya sea en un sentido positivo o negativo según el caso.

Si intentamos una mirada objetiva, serena, de la LNSM, veremos que se trata de una ley ampliatoria de derechos que se inscribe en una nueva tradición internacional inaugurada con la sanción de la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (ONU, 2006)² Pasajes enteros de su articulado están tomados literalmente de documentos internacionales ampliamente discutidos y consensuados. ¿Tiene defectos la ley? Los tiene, y fueron señalados infinidad de veces. Como sucede con muchas leyes, la LNSM requiere que se la siga trabajando, puliendo, perfeccionando. Pero esto último no es posible en un clima hipersensible e hiperpolarizado como el que se ha generado a su alrededor en el CSM argentino.

Surgen dos grupos opuestos, extremos, que intentarán caracterizar sintéticamente. De un lado, quienes sostienen

que la LNSM es un texto cerrado, casi sagrado, que no debe tocarse bajo ninguna circunstancia. Este sector llama a “militar la ley” y considera que cualquier crítica que se formule proviene necesariamente de la reacción conservadora. Todos los problemas sanitarios en el terreno de la Salud Mental se explican, para este grupo, por el hecho de que la ley no ha sido aún completamente implementada.

Del otro lado del espectro tenemos un grupo pequeño pero con buen acceso a los medios de comunicación, que considera –de un modo sintomáticamente opuesto al grupo anterior– que todos los problemas han sido causados por la LNSM y que esta debería derogarse para que todo regrese a la “normalidad” anterior.

Estar “a favor” o “en contra” de la LNSM –por absurdo que esto parezca, mirado desde cierta distancia– se ha constituido en santo y seña, respectivamente, de estos dos grupos opuestos, generando así una incómoda tensión emocional y una distorsión –cuando no suspensión– del flujo de intercambios y discusiones que deben caracterizar a un campo clínico y teórico que es, por naturaleza, polémico, y que siempre lo fue desde sus inicios a fines del siglo XVIII.

Como resultante de este curioso fenómeno psicológico y sociológico, los actores del CSM en la Argentina hemos encallado en los bancos de arena de la discusión estéril y el diálogo de sordos. Como víctimas de un hechizo, los profesionales de la Salud Mental de este rincón del mundo nos hemos puesto a hablar de “la ley” en todas las instancias posibles: congresos, encuentros, coloquios, medios de comunicación... y hemos silenciado la discusión de fondo que nos debería convocar en primer lugar, esto es, la de las realidades reales de nuestro sistema sanitario.

No se discute aquí el papel de las leyes en un sistema republicano ni el papel fundamental de las normas –en

Autor para correspondencia: santiagolevin@gmail.com, Levín S.

Recibido: 22/08/22 Aceptado: 05/09/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v42i3.203>.

Cómo citar: Levín SA. Ley Nacional de Salud Mental: malentendidos, diálogo de sordos, falta de implementación, discusiones estériles. ¿Qué es lo que estamos pensando mal? Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(3):141-142.

todas sus formas– en la regulación de la convivencia social. Solo que aquí hemos sobrepasado todos los límites y hemos convertido a la LNSM en lo que no es: ni el origen del mal, ni la varita mágica para cambiarlo todo en un solo gesto.

La realidad sanitaria argentina debe ser transformada. No es posible concebir un proyecto de un mundo justo y solidario que no incluya a la salud como uno de sus ejes principales, comprendida cabalmente como uno de los derechos humanos fundamentales. Y en el terreno de la Salud Mental esta transformación debe dirigirse hacia un modelo comunitario de concepción, prevención y atención, abandonando el viejo paradigma tutelar, hospitalocéntrico y centrado en la enfermedad, paradigma que responde una concepción individualista y marginadora que debe ser superada por el bien común.

Desde la sanción de la LNSM poco o nada de todo esto se ha realizado, demostrando que la realidad no se cambia con leyes sino con políticas públicas activas, sostenidas en el tiempo y fuertemente respaldadas desde la conducción política y desde una ciudadanía implicada e interpelada. Respaldo político y presupuestario, sumado a un movimiento a gran escala de transformación cultural que contribuya a mutar un sentido común que tiende a marginar al diferente por otro basado en la ternura y la solidaridad, es decir, por el amor por la diferencia, muy especialmente para con los más vulnerables.

Lo básico que trae la LNSM es inmodificable: es el nuevo paradigma social de la discapacidad, adoptado

por la Argentina con rango constitucional e incorporado también al nuevo Código Civil y Comercial del año 2015. Dicho esto, repetimos que la ley en sí misma necesita retrabajarse, sin modificar su fondo, porque hay aspectos poco o mal considerados que merecen un nuevo análisis y una reformulación. Y esto no debe ser interpretado en clave paranoide como una arremetida conservadora sino como una contribución al bien común.

Es imperativo que las y los actores del CSM argentino salgamos del hechizo que nos condena al monotema de la ley y despertemos de una buena vez en nuestra realidad sanitaria concreta, bastante deficitaria y preocupante de por sí. De este modo podremos intentar colocarnos a la altura del desafío que la historia nos impone.

Volvamos a pensar en salud.

Volvamos a pensar en Salud Pública, brazo sanitario de la equidad social.

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

REFERENCIAS

1. Argentina. Congreso de la Nación. Ley 26.657: Derecho a la protección de la salud mental. Buenos Aires: el Congreso; sancionada 25/11/2010, promulgada 02/12/2010.
2. Argentina. Congreso de la Nación. Ley 26.378: apruébase la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad y su protocolo facultativo, aprobados mediante resolución de la Asamblea General de las Naciones Unidas del 13 de diciembre de 2006. Buenos Aires: el Congreso; sancionada 21/05/2008, promulgada 06/06/2008.

Aportes de la biotecnología en el diagnóstico de COVID-19

Adriana M. Carlucci¹, Camila E. Antonelli², Juan C. Ermocida², Sofía C. Raventos² y Aída E. Sterin Prync³

1. Departamento Farmacia, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

2. Carrera de Farmacia, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

3. Departamento de Bioquímica aplicada, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: en diciembre del año 2019 surgió en China una neumonía viral; el virus fue identificado como un coronavirus SARS-CoV-2, que se propagó rápidamente de tal manera que se convirtió en pandemia. La alta contagiosidad y la presencia de portadores asintomáticos dificultaron el diagnóstico de la infección y la toma de decisiones sanitarias.

Objetivo: el objetivo de esta revisión bibliográfica es presentar y describir las principales técnicas utilizadas actualmente para el diagnóstico de COVID-19 y establecer su relación con los conocimientos de distintas disciplinas y tecnologías emergentes que confluyen en la Biotecnología bioquímico-farmacéutica orientada a la Salud humana.

Metodología: se realizó una revisión de la bibliografía disponible en PubMed a partir de enero de 2020 sobre las pruebas diagnósticas que se encuentran actualmente en uso, en el ámbito sanitario, para la detección y seguimiento de la enfermedad COVID-19. También se realizaron búsquedas a través de Google y Google Académico para publicaciones de organismos de Salud en referencia a métodos diagnósticos.

Resultados: se presenta una importante cantidad de pruebas diagnósticas, basadas en diferentes tecnologías, que desempeñan un papel clave en la pandemia de COVID-19. Algunas de ellas muy sofisticadas, como la secuenciación genómica de próxima generación, otras más estándar, pero igualmente robustas, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). También otras adaptadas para el brote pandémico, como la amplificación isotérmica de ácidos nucleicos mediada por bucle. Todas las mencionadas se consideran de tipo molecular, pero también existen las pruebas serológicas, como ELISA, que incluyen ensayos en plasma o de tipo inmunológico. Estas sirven para detectar anticuerpos frente a la exposición al virus o antígenos en personas potencialmente infectadas.

Conclusiones: los procesos de investigación y desarrollo biotecnológicos aplicados al diagnóstico y los conocimientos científicos previos permitieron una respuesta tanto nacional como internacional rápida y eficaz en medio de una inédita pandemia global. En esta revisión destacamos las principales técnicas, en qué estadio se deben usar y qué información nos aportan.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, biología molecular, biotecnología, técnicas diagnósticas, bioinformática, sensibilidad, biomarcadores.

Autor para correspondencia: aida.sterin@hospitalitaliano.org.ar, Sterin Prync AE.

Recibido: 16/12/21 Aceptado: 06/04/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v42i3.204>.

Cómo citar: Carlucci AM, Antonelli CE, Ermocida JC, Raventos SC, Sterin Prync AE. Aportes de la biotecnología en el diagnóstico de COVID-19. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(2):143-151.

Biotechnology contributions in COVID-19 diagnosis

ABSTRACT

Introduction: in December 2019, a viral pneumonia emerged in China, identifying the virus as a SARS-CoV-2 coronavirus, which spread rapidly in such a way that it became a pandemic. The high contagiousness and the presence of asymptomatic carriers make difficult to diagnose the infection and to make health decisions.

Target: the objective of this review is to present and describe the main techniques currently used for the diagnosis of COVID-19, and to establish their relationship with the knowledge of different disciplines and emerging technologies that converge in biochemical-pharmaceutical biotechnology oriented to human health.

Methodology: a review of the literature available in Pubmed from January 2020 on the diagnostic tests that are currently in use in the health field, for the detection and monitoring of COVID-19 disease, was carried out. Searches were also carried out through Google and Google Scholar for publications of Health organizations in reference to diagnostic methods.

Results: a significant number of diagnostic tests are presented, based on different technologies, which play a key role in the COVID-19 pandemic. Some of them are very sophisticated, such as next-generation genomic sequencing, others more standard, but equally robust, such as polymerase chain reaction. Also others adapted for the pandemic outbreak such as loop-mediated isothermal amplification of nucleic acids. All of the aforementioned are considered molecular, but there are also serological tests, such as ELISA, which include plasma or immunological tests. These serve to detect antibodies against exposure to the virus or antigens in potentially infected people.

Conclusions: biotechnological research and development processes applied to diagnosis and previous scientific knowledge allowed a rapid and effective national and international response in the midst of an unprecedented global pandemic. In this review we highlight the main techniques, at what stage they should be used and what information they provide us.

Key words: SARS-CoV-2, COVID19, molecular biology, biotechnology, diagnostic techniques, bioinformatics, sensitivity, biomarkers.

INTRODUCCIÓN

En diciembre del año 2019 surgió en la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China) una epidemia de neumonía viral llamada COVID-19 que, debido a su alta tasa de transmisión y a la globalización, se ha convertido en *pandemia*.

En ese momento, la relación entre los nuevos conocimientos provenientes de la Biotecnología y muchas de las actuales estrategias utilizadas en Salud Humana, era una cuestión no muy difundida.

La Biotecnología aplicada a la Salud ha podido dar respuestas para la prevención, el diagnóstico, el seguimiento y la terapéutica de diferentes patologías. En relación con COVID-19 demostró en poco tiempo todo su potencial, su inmensa capacidad de generar y renovar conocimientos, permitiendo una acelerada traslación al paciente.

Resulta útil, entonces, tomar a COVID-19 como patología de referencia para señalar algunos de estos aportes, que fueron dando respuestas a las necesidades que se planteaban en cada una de las distintas fases de la pandemia.

A. Transmisión Zoonótica: se identifica el agente causal → el 11/01/2020 se publica el genoma de referencia

del SARS-CoV-2, basándose en los fundamentos de la genética molecular, la filogenética computacional y la bioinformática.

B. Difusión global → el 30/03/2020 se publican las secuencias completas del genoma viral en la base de datos *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID, por sus siglas en inglés)¹.

C. Brote → a) se comienzan a contener los contactos estrechos a través del método de referencia diagnóstica recomendado, la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés).

b) la progresión y dimensión de los brotes con pruebas más rápidas, capaces de dar resultados inmediatos y precisos en el punto de atención (*point of care*).

c) necesidad de identificar proteínas antigénicas para ensayos serológicos como las proteínas estructurales del SARS-CoV-2, S, E, M y N, y su optimización productiva para uso como reactivo.

D. Brote regional o estacional → necesidad de detectar variantes emergentes, lo que se logró con nuevas secuenciaciones genómicas.

E. Pandemia en curso

a) Vacunas profilácticas: las proteínas antigénicas se transforman en blanco para los distintos tipos de vacunas

(23/08/2021 la Food and Drug Administration [FDA] de los Estados Unidos aprueba la primera vacuna basada en ácidos nucleicos de la historia y primera para COVID-19 de Pfizer-BioNTech).

b) Detección de anticuerpos neutralizantes: determinación de títulos de anticuerpos en plasma y cinética de disminución de estos.

c) Biofármacos e inmunomoduladores: se realizan ensayos clínicos de anticuerpos monoclonales comercializados como nueva indicación para esta patología.

d) Bioterapias: se realizan ensayos clínicos con plasma de convalecientes, suero hiperinmunitario equino, células madre mesenquimales y sus derivados.

e) Microbiota intestinal: se la evalúa como potencial blanco terapéutico para modular la respuesta inmunológica y el daño tisular^{2,3}.

Para terminar de presentar el estado de arte de la Biotecnología bioquímico-farmacéutica en relación con sus aportes en COVID-19, es interesante analizar lo realizado a través de la Bioinformática. Las herramientas y técnicas bioinformáticas que se implementaron han permitido la interpretación de la secuenciación del genoma del virus, la identificación y el seguimiento de sus variaciones genéticas.

La Metagenómica, por ejemplo, permite la identificación de patógenos, y se la utilizó para una rápida identificación y caracterización de los primeros casos de COVID-19, utilizando programas informáticos y bases de datos. Además, las secuencias de SARS-CoV-2 obtenidas por nueva generación de secuenciación (NGS, del inglés *next generation sequencing*) y la secuenciación del genoma completo (WGS, del inglés *whole genome sequencing*) disponibles en varias bases de datos en línea brindan información adicional para ofrecer mejor atención a los pacientes y para determinar la tasa y el grado de variabilidad mutacional asociado con el SARS-CoV-2⁴. Esta herramienta esencial también se emplea para identificar cepas emergentes del virus, lo que permite categorizarlos según su peligrosidad, y desarrollar vacunas más eficaces³.

En la Argentina, las variantes de SARS-CoV-2 se monitorizan por secuenciación NGS del genoma viral, a través de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud ANLIS- MALBRÁN en colaboración con el consorcio proyecto PAÍS (Proyecto Argentino Interinstitucional de genómica de SARS-CoV-2). Se analiza la trayectoria evolutiva de las cepas que circulan en la Argentina para estudiar su origen, su dispersión y las mutaciones que pudieran afectar el diagnóstico, transmisión y virulencia.

Las secuencias son analizadas en el ámbito local y enviadas a la base de datos GISAID, donde son analizadas a nivel global en tiempo real. Luego se monitorizan los cambios nucleotídicos y aminoácidos de las cepas secuenciadas y se identifican los linajes virales presentes en pacientes con antecedente de viaje.

En cuanto a la circulación viral autóctona se evalúan los factores poblacionales y virales, mediante análisis multivariados de asociación que integren información genética y datos epidemiológicos. La diseminación viral

se analiza a través de análisis filogeográficos continuos, por regiones geográficas, a fin de trazar mapas de dispersión viral en el tiempo⁵.

Lo antedicho permite encuadrar los aportes de la biotecnología en todo el contexto de la pandemia. En el presente trabajo, profundizamos uno de ellos: el diagnóstico de COVID-19. Describiremos las plataformas tecnológicas utilizadas que han permitido un desarrollo crítico, en tiempo récord. Un método de detección fiable de la infección por SARS-CoV-2 ha sido fundamental tanto para la prevención y el control de la pandemia, como también porque un diagnóstico temprano facilita una rápida intervención en pacientes de alto riesgo y con posibilidades de desarrollar serias complicaciones por la infección del SARS-CoV-2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la bibliografía dedicada a biomarcadores, pruebas diagnósticas, tecnologías y herramientas diagnósticas de COVID-19 disponible en PubMed utilizando artículos en inglés y español publicados entre enero de 2020 y diciembre de 2021. Se analizaron 30 artículos de los cuales se especifican 8 en la bibliografía. También se hicieron búsquedas a través de Google y Google Académico para publicaciones de organismos de Salud con referencia a políticas de salud establecidas para dicha pandemia y acceso a la información de los laboratorios fabricantes de insumos o pruebas diagnósticas, datos estos que completan el total de citas bibliográficas.

RESULTADOS

Correlación entre el desarrollo de la enfermedad y los biomarcadores

El tiempo de incubación del SARS-CoV-2 es de 2 a 14 días (media = 6 días)². Como puede apreciarse en la figura 1, la carga viral comienza a aumentar rápidamente y los pacientes empiezan a liberar partículas virales 3-5 días antes de la aparición de los síntomas⁶. Después de 5-6 días del comienzo de estos, el RNA viral llega a su pico; luego disminuye gradualmente hasta desaparecer, aproximadamente 2 semanas más tarde⁷. Simultáneamente al aumento del RNA viral, también son detectables en plasma las proteínas virales. Durante este período de tiempo, el biomarcador de elección es el RNA viral.

Tras la infección viral se produce la respuesta inmunitaria celular y humoral: al día 5 del inicio de los síntomas se generan anticuerpos de tipo IgM. La seroconversión (el aumento de los anticuerpos IgG y la disminución progresiva de los IgM) se produce hacia el día 14⁸. Por lo tanto, del día 5 hasta el 14, el biomarcador apropiado son los anticuerpos IgM; a partir de entonces se deben medir los anticuerpos IgG.

Ante todo, cabe aclarar que la detección exitosa de la enfermedad depende de varios factores, como el momento de la prueba desde el inicio de la enfermedad, la concentración del virus en la muestra, la calidad de la

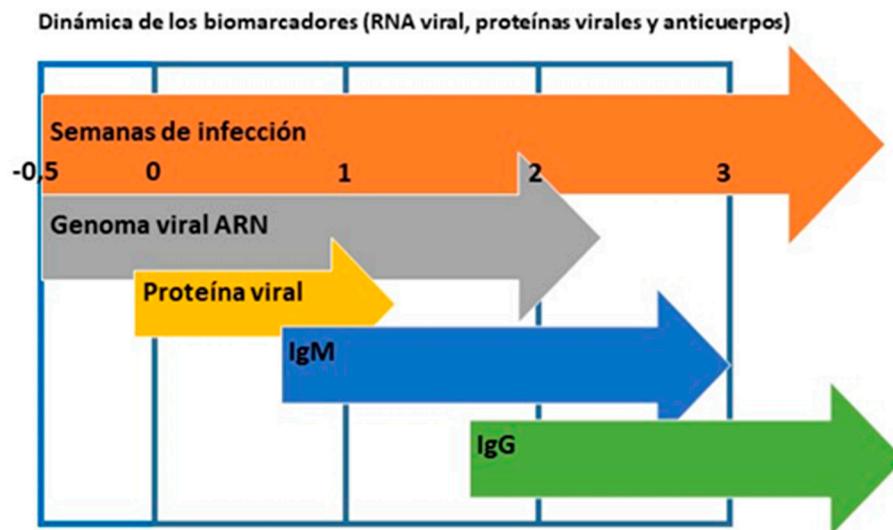


Figura 1. Tiempo de aparición de biomarcadores de acuerdo con las semanas de infección⁶.

muestra recolectada de una persona y cómo se procesan los reactivos en los kits de prueba³.

Los métodos de diagnóstico disponibles para las pruebas de COVID-19 se clasifican en dos tipos:

1) **Moleculares:** los métodos basados en RT-PCR y otros como los de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos mediada por bucle (RT-LAMP, del inglés *Loop-mediated isothermal amplification*), incluida la amplificación mediada por transcripción, están siendo comercializados. De acuerdo con la estructura de SARS-CoV-2 se analizan diversos genes como la proteína envoltura (E), la nucleocápside (N), la espiga (S) y la RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp).

2) **Serológicas:** se basan en la detección de anticuerpos producidos por el individuo en respuesta a la exposición al virus; se pueden realizar mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) e inmunoensayo de flujo lateral. Los inmunológicos, por su parte, se basan en la detección de proteínas antigénicas en individuos infectados³.

Plataformas tecnológicas empleadas para el diagnóstico de COVID-19

La prueba ideal debería cumplir con una serie de requerimientos: ser sensible y específica, rápida, fácil de procesar, económica y factible de conseguir y distribuir, entre otros. A continuación, se desarrollarán las más destacadas.

Pruebas moleculares

- **RT-PCR:** es una variante de la PCR convencional en la que la hebra molde utilizada es RNA y, al realizarse en tiempo real, combina en un mismo paso la amplificación de los fragmentos de los genes RdRp, E, S y/o N del virus (de acuerdo con el kit empleado) con la detección, al utilizar marcadores fluorescentes. El uso de PCR multiplex

dirigida a dos o más regiones del genoma del virus reduce la posibilidad de falsos negativos como resultado de la evolución del virus. Tiene una sensibilidad del 99% y se considera la prueba de referencia para el diagnóstico.

- **RT-LAMP:** realiza la amplificación de ácidos nucleicos de manera isotérmica, sin emplear termociclador y de forma más rápida que la RT-PCR (1 hora vs. 6-8 horas), pero es de menor sensibilidad; la detección puede ser colorimétrica o turbidimétrica, o por detección por tiras reactivas inmunocromatográficas.

Pruebas serológicas

Al detectar la presencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en la sangre, producidos por la respuesta inmunitaria humoral, pueden indicar el alcance y la duración de la protección inmunitaria, tanto en casos de posinfección como de vacunados⁹. Hay diferentes técnicas que pueden utilizarse, entre las que se destacan:

- **Ensayo enzimático de unión a ligando. ELISA:** inmunoensayo realizado en placas para la detección y cuantificación de anticuerpos o antígenos. Las placas contienen un antígeno, proteína recombinante del virus que es reconocido por anticuerpos presente en el suero del paciente. La reacción de unión entre antígeno y anticuerpo se revela agregando un segundo anticuerpo antiinmunoglobulina humana conjugado con una enzima, que –al agregar un sustrato cromogénico– genera una reacción colorimétrica detectable por espectrofotometría. Esto permite evidenciar la presencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en tres horas.

- **Inmunoensayo por quimioluminiscencia:** comparte el mismo fundamento técnico que los ensayos ELISA, con la diferencia de que la enzima que se acopla al anticuerpo cataliza una reacción quimioluminiscente que emite fotones; se determina, entonces, la producción de luz aumentando la sensibilidad de los resultados de los ELISA.

- **Ensayos rápidos:** estos pueden ser usados para detectar anticuerpos como antígenos.

- **Detección de anticuerpos:** son ensayos rápidos inmunocromatográficos de flujo lateral para la detección cualitativa de anticuerpos IgG/IgM anti-SARS-COV-2. Estos requieren poco equipamiento y son fáciles de usar, pero presentan un importante porcentaje de falsos negativos, y posibilidad de falsos positivos. Se basan en la migración de un fluido por tiras de nitrocelulosa usando complejos de anticuerpo y antígeno como medio para generar un resultado perceptible.

- **Pruebas de antígeno:** también son ensayos rápidos inmunocromatográficos de flujo lateral pero esta vez, a la inversa que en el caso anterior, se basan en la interacción de los antígenos presentes en la muestra del tracto respiratorio del paciente y los anticuerpos inmovilizados que se pueden unir a la proteína S del SARS-CoV-2 o a la proteína N de la nucleocápside, en la superficie del cartucho o tira reactiva. Dan resultados en alrededor de 10-15 minutos.

¿Cuándo usar cada prueba?

Estas diferentes técnicas se utilizan dependiendo del estadio de la enfermedad en el organismo ya que, según la fase de la infección, serán los componentes de mayores concentraciones que podrán ser detectados (Fig. 2).

El genoma del RNA del SARS-CoV-2 puede detectarse durante todas las etapas hasta mediados/finales de la convalecencia, por RT-PCR, NGS y RT-LAMP.

Por otro lado, desde la incubación hasta los primeros síntomas se puede utilizar la prueba de antígeno para

detectar las proteínas del virus, que proporcionan resultados rápidos en el punto de atención y son económicos, aunque con menor especificidad y sensibilidad que las pruebas basadas en ácidos nucleicos.

A mediados de la producción de síntomas y hasta el período de convalecencia se utiliza la prueba serológica de IgM. Y por último, desde la convalecencia en adelante, las pruebas de IgG.

Por lo tanto, las autoridades nacionales decidieron que:

- A todos los casos sospechosos se les hará detección RT-PCR⁹.

- Las pruebas rápidas de anticuerpos no reemplazan el diagnóstico por RT-PCR; su uso queda restringido, pues, para entornos de estudios de investigación epidemiológica¹⁰.

- Las pruebas serológicas de tipo ELISA o quimioluminiscencia serán autorizadas solo para seguimiento de pacientes para estudios epidemiológicos¹¹.

- Las pruebas rápidas de antígenos confirman el diagnóstico si el resultado es positivo, pero deberá realizarse una RT-PCR con un segundo hisopado, en caso de que el resultado sea negativo^{12,13}.

Sensibilidad, especificidad de las técnicas de diagnóstico, valores predictivos y prevalencia

Sensibilidad es la capacidad de una prueba de detectar correctamente a los individuos enfermos. Una prueba altamente sensible arroja pocos resultados falsos negativos porque pocas personas infectadas escapan a la detección (Fig. 3).

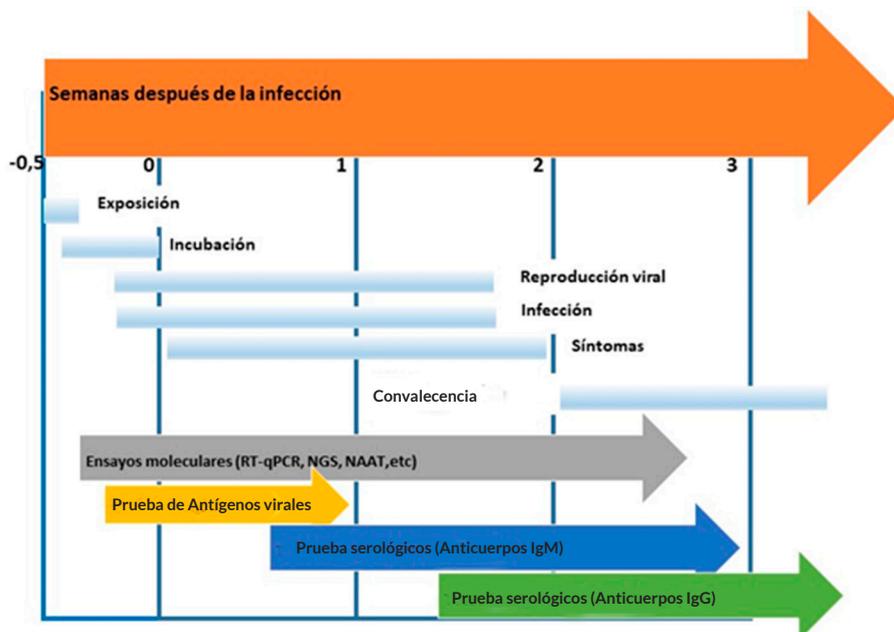


Figura 2. Modalidades de testeo según estadio de la enfermedad⁶.

Sensibilidad = 100% - % falsos NEGATIVOS

Especificidad es la capacidad de una prueba para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos, proporción de sanos correctamente identificados respecto del agente infeccioso específico testeado.

Especificidad = 100% - % falsos POSITIVOS (Tabla 1)

Prevalencia es la cantidad de personas que padecen una enfermedad sobre el total de la población.

El valor predictivo positivo (VPP) de una prueba describe la proporción de individuos con una prueba positiva que presentan la enfermedad

El valor predictivo negativo (VPN) es la proporción de sujetos con una prueba negativa que no presentan la enfermedad.

La sensibilidad y la especificidad son intrínsecas a la prueba y definen su validez independientemente de la prevalencia de la enfermedad en la población.

Los valores predictivos, en cambio, son de gran utilidad y dependen de la frecuencia de la enfermedad en la población.

Prevalencia \uparrow = VPN \downarrow y VPP \uparrow

En el diagnóstico de COVID-19, un resultado positivo indica presencia de infección y necesidad de aislamiento; sin embargo, ante un resultado negativo, no se debe descartar la posibilidad de que sea un resultado falso negativo.

La fiabilidad de una prueba se ve fuertemente afectada por la prevalencia de la enfermedad. Cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, la tasa de falsos positivos es alta, y el VPP puede aumentar cuando se utiliza una prueba diagnóstica con alta especificidad.

La selección de pruebas de laboratorio y la estrategia de prueba para COVID-19 implican una consideración cuidadosa de las compensaciones entre la sensibilidad

La sensibilidad analítica depende de las características del ensayo y de la dinámica viral

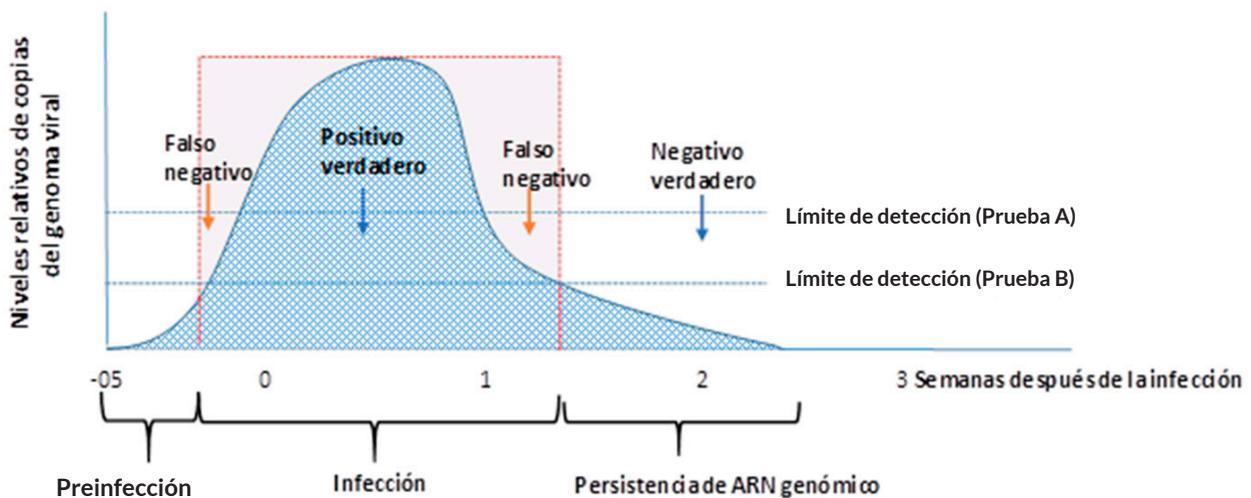


Figura 3. Sensibilidad analítica y dinámica viral⁶.

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad acorde con las distintas metodologías¹⁴

Metodología	Sensibilidad			Especificidad	
RT-PCR	> 95%			> 96%	
	Días 8-14	Días 15-21	Días 22-35		
IgG	66,5%	88,2%	80,3%	IgG: 99,1% (98,3% a 99,6%)	
Quimioluminiscencia	(57,9 a 74,2)	(83,5 a 91,8)	(72,4 a 86,4)	IgM: 98,7% (97,4% a 99,3%)	
ELISA	IgM	58,4%	75,4%	68,1%	IgG/IgM: 98,7% (97,2% a 99,4%)
Inmuncromatografía	(45,5 a 70,3)	(64,3 a 83,8)	(55,0 a 78,9)		
IgG/	72,2%	91,4%	96,0%		
	(63,5 a 79,5)	87,0 a 94,4)	(90,6 a 98,3)		
Diagnóstico molecular rápido (Isotérmicas o LAMP)	95,2 (95% IC: 86,7-98,3)			98,9 (IC 95%: 97,3 a 99,5)	
	[68 a 100%]			[92 a 100%]	
Inmunoensayo de flujo lateral	56,2 % (95% IC: 29,5-79,8)			99,5 (IC 95%: 98,1 -99,9)	
	[0 a 94%]			[90 a 100%]	

clínica y la especificidad clínica, así como el VPN y el VPP. Los profesionales deben considerar los escenarios clínicos en los que se utilizará el resultado de la prueba y seleccionar la estrategia de prueba más adecuada que cumpla con las especificaciones de rendimiento clínico definidas *a priori*

Pruebas aprobadas en la Argentina

En la Argentina, la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) lleva aprobados más de 240 kits diagnósticos¹⁵ (tabla 2).

Pruebas desarrolladas en la Argentina

A continuación se resumen las principales características de las pruebas diagnósticas con desarrollos llevados a cabo en la Argentina (tabla 3)

DISCUSIÓN

El manejo sanitario de la pandemia de COVID-19 representó un gran desafío. A principios del año 2020, la virología hacía ya décadas que basaba la identificación de los patógenos en los fundamentos de la biología molecular y

Tabla 2. Algunos ejemplos de los kits diagnósticos aprobados en la Argentina

Nombre del kit	Laboratorio/Origen	Tecnología empleada
Real Star SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0	Altona Diagnostics GmbH- Alemania	Real Time RT-PCR
CoronARdx	Argenomics- Argentina	RT- PCR
Abbott RealTime SARS-CoV-2	Abbott Molecular Inc. Estados Unidos	Real Time RT-PCR
VIASURE SARS-CoV-2 Real Time PCR Detection Kit	CERTEST BIOTEC. España	Real Time RT-PCR
NOVEL CORONAVIRUS (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Kit	Getein Biotech, Inc. China	Real Time RT-PCR
Sofia 2 SARS Antigen FIA	Quidel Corporation. Estados Unidos	Detección de antígeno por técnica de FIA (inmunofluorescencia)
Illumina COVID Seq Test	Illumina. Estados Unidos	Next Generation Sequencing (NGS)
ELA CHEMSTRIP® COVID-19	CHEMTEST ARGENTINA S.A. Argentina	Amplificación isotérmica
COVID-19 NEOKIT TECNOAMI	NEOKIT S.A.S. Argentina	Amplificación isotérmica
COVID-19 NEOKIT PLUS	NEOKIT S.A.S. Argentina	Amplificación isotérmica
Bio-Rad SARS-CoV-2 ddPCR Test	Bio-Rad Laboratories Inc. Estados Unidos	Digital RT-PCR
WGene SARS-CoV-2 RT Detection	WIENER Laboratorios S.A.I.C. Argentina	Real Time RT-PCR
SARS-CoV-2 IgG	Abbott Ireland, Diagnostics Division. Irlanda	Inmunoensayo por quimioluminiscencia
MAGLUMI 2019-nCoV IgG (CLIA)	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co. China	Inmunoensayo por quimioluminiscencia
ErbaLisa COVID-19 IgG y IgM	Calbiotech Inc. Estados Unidos	ELISA
COVID-19 IgA DIA.PRO	Diagnostic BioProbes S.r.l. Italia	ELISA
VIDAS® SARS-COV-2 IgG y IgM	BIOMERIEUX SA. Francia	ELFA (<i>Enzyme Linked Fluorescent Assay</i>)
COVID AR IgG y IgM	Laboratorio Lemos SRL Desarrollo: CONI-CET- Int. Lelior Argentina	ELISA
2019-nCoV Ab Test (colloidal gold)	Innovita Biological Technology Co. China	Prueba rápida – inmunocromatográfica
COVID-19 IgG/IgM Rapid test	Ergon Sutramed Srl. Italia	Prueba rápida inmunocromatográfica
OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test CTK	Biotech, Inc. Estados Unidos	Prueba rápida inmunocromatográfica
Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device	Abbott Diagnostics Korea Inc. Corea	Prueba inmunocromatográfica para detección de antígeno
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test	Monocent, Inc. Estados Unidos	Inmunoensayo rápido para la detección de antígenos

Tabla 3. Kits diagnósticos argentinos

Técnica diagnóstica	Material de detección	Tipo de muestra	Laboratorio/Punto de atención	Marca comercial
RT-PCR dúo	Detección simultánea del gen E y del gen RdRp	Hisopados nasofaríngeo u orofaríngeo y saliva	Laboratorio	Schep SARS-CoV-2 (Biolab) ¹⁶
RT-PCR dúo	Detección simultánea del gen RdRp viral dependiente y del N	Muestras biológicas de origen respiratorio y saliva	Laboratorio	WGene SARS-CoV-2 RT Detection ¹⁷
RT-PCR dúo	Detección de región específica de gen E y de otra en el gen RdRp	Hisopado oro/nasofaríngeo	Laboratorio	CoronARdx ¹⁸
Amplificación isotérmica + detección por tiras reactivas inmunocromatográficas	Una región del gen E	Hisopado nasofaríngeo, orofaríngeo y lavado broncoalveolar	Punto de atención	ELA-CHEMSTRIP ¹⁹
RT-LAMP	Amplificación isotérmica de cuatro fragmentos de DNA del RNA aislado	Muestra nasofaríngea	Punto de atención	Neokit y Neokit Plus (se extrae el genoma viral sin necesidad de previa purificación del RNA del virus) ²⁰
Prueba serológica: inmunoenzimática heteróloga, no competitiva, ELISA indirecto	Proteínas S y RBD recombinantes	Suero	Laboratorio	CovidArlgG ²¹

sus técnicas derivadas. También de la Bioinformática para administrar, difundir y compartir la información obtenida, además de utilizar el modelado proteico *in silico* para evaluar nuevas variantes y/o nuevos blancos terapéuticos.

Por otro lado, el trabajo bajo condiciones de garantía de calidad era conocido por la comunidad científica, lo que permitió el progreso en el trabajo conjunto entre la academia, la industria y las entidades regulatorias en el desarrollo de metodologías aplicadas a la detección y cuantificación de biomacromoléculas, así como el desarrollo de técnicas inmunológicas.

Esta situación descripta es válida también para el ámbito argentino, que tuvo y tiene una participación muy activa en el manejo de datos epidemiológicos, así como en el desarrollo de kits diagnósticos y de reactivos e insumos básicos necesarios para esos diagnósticos.

La primera generación de kits diagnósticos se basó en la técnica de RT-PCR y presentaron parámetros de evaluación de la calidad altamente aceptables. Pero el aumento de casos hizo necesario contar con técnicas más rápidas, prácticas y/o económicas, que exigieron modificaciones en la amplificación del material genético viral, trabajando de manera isotérmica y sin necesidad de termociclador.

Al mismo tiempo fue necesario el desarrollo de pruebas serológicas para conocer la inmunidad de los

recuperados, de los potenciales donantes de plasma o de los vacunados. La biología molecular dio una vez más los fundamentos para poder detectar el(los) antígeno(s) en los enfermos y los anticuerpos en los recuperados.

La Biotecnología bioquímico-farmacéutica presenta una gran versatilidad, y sus aplicaciones en el cuidado de la salud fueron aprovechadas en las diferentes etapas de una pandemia.

Finalmente, es destacable que –frente a la alta cantidad de información que se obtiene a la hora de la aplicación de estas pruebas– resulta vital contar con la capacidad de procesar e interpretar eficientemente los datos; esto se vio facilitado por las herramientas y técnicas bioinformáticas disponibles, que son simples, precisas, rentables, económicas y están disponibles gratuitamente en Internet, lo que permite su uso universal para diferentes fines de investigación.

CONCLUSIONES

El desarrollo y la comercialización de las pruebas diagnósticas para COVID-19 han sido un soporte sanitario relevante durante la pandemia. Demostraron el gran avance que la Biotecnología bioquímica venía gestando desde hace décadas, y que tuvo una imperante aceleración

en los últimos dos años, aportando soluciones en todos los estadios de la pandemia, desde la identificación del agente patógeno hasta la determinación de las proteínas antigénicas del virus, y la secuenciación del RNA mensajero (RNAm) utilizado en las primeras vacunas basadas en terapia génica, incluyendo la producción de antígenos y anticuerpos como reactivos diagnósticos, y todo en tiempo récord.

Gracias a ello, en todo el mundo incluida la Argentina, se pudieron desarrollar tanto pruebas diagnósticas, como los insumos específicos para llevarlas a cabo, con diversas tecnologías destinadas a dar las respuestas necesarias en la inédita pandemia.

Agradecimientos: agradecemos a la Dra. Susana Llesuy y al Dr. Miguel Ángel De Cristófano, por su apoyo y colaboración, y a Sol Ana Bahillo Cozza, María Laura Barberis, Lucía Micaela Chaves, Juana Freggiaro, Nicole Schweid, Franco Raúl Fasciolo, Agustina Rosales y Nayla Salomé Vázquez, que no integran la Revisión pero que participaron a través de la preparación de material.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

REFERENCIAS

- Global Initiative on Sharing All Influenza Data. Enabled by hCoV-19 data shared via GISAID [Internet]. [Munich: GISAID; 2021] [citado 2021 dic 20]. [Disponible en <https://www.gisaid.org/collaborations/enabled-by-hcov-19-data-from-gisaid/>].
- Gautret P, Million M, Jarrot PA, et al. Natural history of COVID-19 and therapeutic options. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020;16(12):1159-1184. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1847640>.
- Behera BC, Mishra RR, Thatoi H. Recent biotechnological tools for diagnosis of corona virus disease: A review. *Biotechnol Prog*. 2021;37(1):e3078. <https://doi.org/10.1002/btpr.3078>.
- Ray M, Sable MN, Sarkar S, et al. Essential interpretations of bioinformatics in COVID-19 pandemic. *Meta Gene*. 2021;27:100844. <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2020.100844>.
- Consortio Argentino de Genómica de SARS-CoV-2. Proyecto País: proyecto argentino interinstitucional de genómica de SARS-CoV-2 [Internet]. [Buenos Aires: 2021] [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <http://pais.qb.fcen.uba.ar/project.php>.
- Mercer TR, Salit M. Testing at scale during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Genet*. 2021;22(7):415-426. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00360-w>.
- Tay MZ, Poh CM, Rénia L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):363-374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
- Melenotte C, Silvín A, Goubet AG, et al. Immune responses during COVID-19 infection. *Oncoimmunology*. 2020;9(1):1807836. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2020.1807836>.
- Argentina. Provincia de Buenos Aires. Ministerio de Salud. Actualización de uso de las técnicas de diagnóstico disponibles [Internet]. La Plata: el Ministerio; 2020 octubre [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/media/files/2020/10/Actualización-de-uso-de-las-técnicas-de-diagnóstico-disponibles.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. Recomendaciones para equipos de salud: laboratorio [Internet]. Buenos Aires: el Ministerio; [2021] [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/laboratorio>.
- ANMAT. Sobre el uso de tests de detección de anticuerpos para COVID-19. [Buenos Aires: ANMAT; 2020 mayo 13 [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/sobre-el-uso-de-tests-de-deteccion-de-anticuerpos-para-covid-19>.
- Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal. COVID-19: kits aprobados [Internet]. Buenos Aires: COFYBCF; 2019 [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <https://www.cofybcf.org.ar/noticia.php?n=2639>.
- Argentina. Ministerio de Salud. Guía operativa para autoridades sanitarias: el dispositivo estratégico de testeo para coronavirus en terreno argentino (Detectar): búsqueda activa de contactos estrechos [Internet]. Buenos Aires; el Ministerio; 2020 noviembre [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-11/Guia-Operativa-Detectar-10-11-2020.pdf>.
- Carlucci AM, Cabarcos Restovich D, Fabro JP, et al. Biotecnología aplicada al diagnóstico y tratamiento de Covid-19. *ByPC*. 2022 86(2):54-62.
- ANMAT. Reactivos Covid-10 [Internet]. Buenos Aires: Pharmabiz.net; 2020 [citado 2021 dic 20]. Disponible en: https://www.pharmabiz.net/wp-content/uploads/2020/12/anmat-reactivos-covid-19-al-17-noviembre_1_compressed.pdf.
- Biocientífica Blog. ¡Desarrollamos nuevo kit de RT-PCT para SARS-CoV-2! [Internet]. Buenos Aires: Biocientífica; 2021 ago 13 [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <https://biocientifica.com.ar/desarrollamos-nuevo-kit-de-rt-pcr-para-sars-cov-2/>
- Wiener Laboratorios. WgeneSarsCov: RT detection: método para detección de secuencias de ARN del virus SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real disponible [Internet]. Rosario: Wiener; 2020 [citado 2021 dic 20]. Disponible en: https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/wgene_sars_cov_2_rt_detection_sp.pdf.
- CoronARdx. Kit para la detección de SARS-CoV2 para 90 muestras [Internet]. [Pilar, Pcia. de Buenos Aires: Argenomics; 2021] [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <http://coronardx.com/>.
- Chemtest. ELA CHEMSTRIP COVID-19 [Internet]. [San Martín; Pcia. de Buenos Aires: Chemtest; 2020] [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <https://www.chemtest.net/chemstrip-covid-19.php>.
- Argentina. Ministerio de Salud. La ANMAT aprobó NEOKIT PLUS, nuevo test rápido de diagnóstico de COVID-19 [Internet]. Buenos Aires: el Ministerio; 2020 octubre 8 [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/la-anmat-aprobo-neokit-plus-nuevo-test-rapido-de-diagnostico-de-covid-19-0>.
- Laboratorio Lemos. CovidARlgG [Internet]. Buenos Aires: el Laboratorio; 2020 [citado 2021 dic 20]. Disponible en: <https://portal-coronavirus.gba.gob.ar/sites/default/files/Inserto%20KIT%20COVID%20AR%20lgG.pdf>.

Consultorio de Salud Ambiental en un Hospital Privado de Comunidad de la Ciudad de Buenos Aires

Analia Ferloni¹, María M. Parot Varela², Gabriela A. Acosta¹, Amparo Saraví¹, María G. Quevedo², Ignacio G. Bressan³, Jimena Vicens¹, Adriana R. Dawidowski¹, Valeria I. Aliperti¹, Javier Pollán⁴, Flavia A. Vidal² y Silvana Figar¹

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

2. Sección de Toxicología, Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

3. Laboratorio de Espectrometría de Masas, Servicio de Laboratorio Central. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

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

RESUMEN

En los últimos años surge el concepto de Una Sola Salud que reconoce la interdependencia sistémica al observar que los cambios en la salud humana se expresan de manera sincrónica e indivisible de la salud del ambiente. Nuevas enfermedades y daños crónicos inespecíficos ocurren a la par de la pérdida de biodiversidad y vitalidad. En las últimas décadas venimos observando el surgimiento de “adaptaciones sistémicas” que requieren un abordaje desde la clínica y la toxicología a nivel individual y desde la epidemiología de la complejidad a nivel poblacional. Luego de un largo recorrido de investigaciones, el Hospital Italiano formalizó el consultorio de Salud Ambiental con la intención de brindar respuesta a la demanda de pacientes que atribuyen síntomas y signos a la contaminación ambiental.

Palabras claves: salud ambiental, una sola salud, contaminación ambiental, complejidad.

Environmental Health consulting office in a Private Community Hospital of the Buenos Aires City

ABSTRACT

In recent years, the concept of One Health has emerged, recognizing the systemic interdependence and the changes in human health that are expressed synchronously and indivisible from the environment. New diseases and nonspecific chronic damage are occurring in parallel with the loss of biodiversity and vitality.

In recent decades we have observed the appearance of “systemic adaptations” that require a clinical and toxicological approach at the individual level, and address the population level from an epidemiological and complexity science paradigm.

After many years of research, the Hospital Italiano de Buenos Aires formalized the Environmental Health consulting office and the measurement of glyphosate levels, giving answer to the demand of patients who associate their signs and symptoms to environmental pollution.

Key words: environmental health, one health, environmental pollution, complexity.

Autor para correspondencia: analia.ferloni@hospitalitaliano.org.ar, Ferloni A.

Recibido: 14/07/22 Aceptado: 08/09/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v42i3.213>.

Cómo citar: Ferloni A, Parot Varela MM, Acosta GA, Saraví A, Quevedo MG, Bressan IG, Vicens J, Dawidowski AR, Aliperti AI, Pollán J, Vidal FA, Figar S. 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

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades vinculadas con el ambiente se encuentran en aumento y constituyen un complejo problema para la salud pública al desafiar principalmente los marcos de aproximación al fenómeno¹.

Se considera contaminación ambiental a la suma de material introducido en el ambiente como consecuencia de la actividad humana que daña la salud del ecosistema. Desde 1950 más de 140.000 sustancias nuevas se han generado. Esta problemática es la responsable del 16% de las muertes a nivel mundial –más que la suma de muertes por HIV, malaria y tuberculosis– y afecta principalmente a los niños de países en desarrollo².

The Lancet Commission on Pollution and Health recientemente publicó las iniciativas a corto, mediano y largo plazo que involucran a todos los actores sociales y en especial invita a los profesionales de salud a desarrollar habilidades transdisciplinarias para articular a la sociedad civil en medidas preventivas salutogénicas para alcanzar una sola salud³. Desarrollar estas habilidades requiere aprender nuevas maneras de abordar el proceso salud-enfermedad.

El abordaje clínico considera que la población se encuentra expuesta a distintos factores externos ambientales que, según las dosis de exposición, podrían generar daños sobre la salud humana y que al identificarlos, analizarlos y generar conductas lineales sobre ellos, los efectos perjudiciales serían evitables.

El abordaje ecosistémico –recientemente expresado por la OMS⁴ bajo “Una sola Salud”– considera a la salud como una propiedad adaptativa emergente de la interacción e interdependencia de las fuerzas operando entre distintos niveles del sistema y las condiciones de posibilidad del contexto⁵. Bajo este enfoque es indivisible la sustentabilidad de la salud humana de la salud animal, la de las plantas y microorganismos, así como de la sustentabilidad de todos los subsistemas complejos que nos componen –principalmente el del agua y el del ciclo del oxígeno–.

Reapropiarnos de una visión holística interconectada en un Todo debería ser algo sencillo ya que el mismo Hipócrates desarrolló el concepto ecológico de enfermedad⁶ y en las últimas décadas venimos reconociéndolo en las consecuencias que conllevan a largo plazo los hechos que ocurren en etapas tempranas de la vida. Hemos aprendido que en los primeros 1000 días de vida la expresión génica es flexible, siendo la etapa embrionaria-fetal el momento de mayor vulnerabilidad individual –adaptabilidad sistémica– donde las exposiciones ambientales configuran procesos epigenéticos de adaptabilidad a largo plazo.

Podemos observar que mientras el sistema en un nivel (el ambiente) recibe nuevas sustancias de otro nivel (el antropocéntrico), las interrelaciones y la recursividad entre niveles del sistema –causa-consecuencia-causa, y así sucesivamente– genera cambios en el ser humano⁷. La interdependencia salud ambiental-salud humana ocurre en etapas tempranas de la configuración de la

forma humana (mediante metilación y/o acetilación epigenética, daño mitocondrial, afectación del potencial Redox, desbalances en la microbiota, etc.) dando lugar a las “nuevas adaptaciones” y enfermedades.

Estos cambios en la salud humana se expresan de manera sincrónica e indivisible de la salud del ambiente; así nuevas enfermedades o daños crónicos inespecíficos, no patogénomónicos, ocurren a la par de la pérdida de biodiversidad y vitalidad de los subsistemas. En las últimas décadas venimos observando un surgimiento de enfermedades raras y un aumento de las definidas como “idiopáticas”. Emergen nuevas enfermedades sistémicas que requieren un abordaje desde la clínica y la toxicología a nivel individual y desde la epidemiología de la complejidad a nivel poblacional^{8,9}.

Historia de la Salud Ambiental en el HIBA: el valor de los estudios de caso

En el año 2008, en los albores de la preparación para la acreditación del hospital por la Joint Commission International, se conformó un grupo de trabajo multidisciplinario en la Comisión de Salud Ambiental, con el objetivo de facilitar la participación del personal hospitalario en los ciclos de mejora para reducir el impacto ambiental y relacionar los factores ambientales con la salud en el contexto hospitalario.

Se logró un hospital libre de mercurio, de ftalato y bisfenol A en neonatología, se instaló la impresión digital de placas radiográficas, la educación y mejora en la segregación de residuos, entre otras acciones definidas en cada sector. (<https://www.hospitalitaliano.org.ar/#!/home/medioambiente/inicio>).

Fue a partir del año 2013 cuando se formalizó el Programa de Investigación en Salud y Ambiente del HIBA –PISA– comenzando distintas líneas de investigación en salud ambiental.

Este programa y sus acciones acompañaron el devenir del interés de la comunidad en la problemática ambiental a través de diferentes investigaciones (Tabla 1). Durante los 10 últimos años, surgieron consultas de pacientes cuyos problemas de salud o la situación en la que estos se generaban no eran los habituales y abrieron a preguntas de investigación que fueron respondidas con estudios de caso. El primero fue solicitado por la residencia de clínica médica que asistía, en el mismo momento, en la sala de internación a dos pacientes jóvenes con enfermedades oncológicas raras para su grupo etario procedentes de una misma ciudad rural de 10 mil habitantes¹⁰.

La primera investigación-acción participativa fue financiada por el Instituto Nacional del Cáncer e incluyó la validación de una metodología analítica para cuantificar glifosato en muestras de orina (mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem). Su publicación en revistas de alto impacto, aumentó el número de pedidos de medición por parte de pares profesionales que trabajaban en la problemática de salud ambiental¹¹. Otros desarrollos analíticos fueron posibles como la medición de clorpirifos en sangre de cordón umbilical y la de bisfenol A en orina y sangre.

Tabla 1. Líneas de trabajos de investigación en Salud Ambiental en el Hospital Italiano de Buenos Aires

Nombre: Optimización y validación de la medición de Glifosato en Orina.	
Financiamiento: Asistencia financiera a proyectos de origen nacional de investigación en cáncer III. Instituto Nacional del Cáncer. 2015	
Publicación / Difusión	Resultados / comentario
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33744598/	El método analítico se validó completamente de acuerdo con las pautas internacionales de selectividad, linealidad, exactitud, precisión, límite inferior de cuantificación, efecto residual, efecto de matriz y estabilidad en diferentes condiciones. Todos los parámetros de desempeño estuvieron dentro de los criterios de aceptación. Además, el método se aplicó con éxito a 52 muestras de orina obtenidas de sujetos expuestos del norte de la Argentina, sentando las bases para futuros estudios epidemiológicos.
Nombre: Cuantificación de Bisfenol-A libre en sangre de cordón umbilical humano a nivel de trazas.	
Financiamiento: Beca de investigación. Sociedad Argentina de Pediatría. 2013	
Publicación / Difusión	Resultados / comentario
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572018000100013&lang=es	Primer trabajo que ha cuantificado BPA en sangre de cordón umbilical humano en la Argentina. Los resultados obtenidos son importantes para evaluar exposición fetal a él y sus posibles efectos en la población.
Nombre: Presencia de Bisfenol A-en sangre de cordón umbilical y modificaciones sobre el peso al nacer en una cohorte de nacidos vivos en el Hospital Italiano de Buenos Aires.	
Financiamiento: Beca de investigación. Sociedad Argentina de Pediatría. 2013	
Publicación / Difusión	Resultados / comentario
En proceso de publicación.	El 37% de las muestras presentaban BPA y se asoció de manera significativa con el trabajo en la industria del plástico que indica que parte de la población infantil está expuesta a una sustancia tóxica. No se encontró diferencia en el Z-score de peso ni en la distancia ano-genital ajustada a peso según presencia de BPA.
Nombre: 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.	
Financiamiento: "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia" Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2013.	
Publicación / Difusión	Resultados / comentario
https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/22806/23477	En 149 muestras de orina de embarazadas se encontró un porcentaje de BPA cuantificable del 66,4% (IC 95%: 58,2-74,0) y asciende a 87,2% al incluir las muestras con valores detectables no cuantificables. La mediana de BPA en muestras cuantificables fue de 4,3 ng/ mg de creatinina (rango 2,1-41,6).
Nombre: Bisfenol-A: cuantificación en orina de mujeres embarazadas por cromatografía gaseosa-espectrometría de masa.	
Financiamiento: "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia" Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2013	
Publicación / Difusión	Resultados / comentario
https://www.redalyc.org/journal/535/53563408011/	Se utilizó un método analítico de alta sensibilidad y especificidad para la detección y cuantificación de trazas de BPA-T presente en la orina de mujeres embarazadas en su primer trimestre de gestación. Se detectó presencia de BPA en el 87,2 % de las muestras de orina. Fueron cuantificadas el 66,4 % de las muestras analizadas.
Nombre: Prácticas y significados de los plaguicidas domésticos en hogares con niños de hasta 4 años del área metropolitana de Buenos Aires.	
Financiamiento: "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia" Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2013	
Publicación / Difusión	Resultados / comentario
En proceso de publicación https://toxicologia.org.ar/poster/percepcion-parental-de-los-riesgos-para-la-salud-asociados-a-la-exposicion-de-sus-hijos-infantes-a-productos-plaguicidas-hogarenos-en-el-area-metropolitana-de-buenos-aires/	Este estudio evidenció que se utilizaban plaguicidas domissanitarios (PDs), Mostró distinto grado de preocupación por los peligros para la salud al utilizarlos, confianza en los servicios de fumigación y/o una legitimación del marco normativo que los regula e interés en que el pediatra les brindara información al respecto. Existía un ajuste constante entre toxicidad, patogenidad, higiene y bienestar.

Nombre: Exposición a Clorpirifos a través de hábitos alimentarios maternos en una cohorte prospectiva en recién nacidos en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

Financiamiento: 14.ª Beca del Consejo de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires. 2014

Publicación / Difusión	Resultados / comentario
En proceso de publicación. https://www1.hospitalitaliano.org.ar/#!/home/epidemiologia/noticia/135946	El 79% (IC 95%: 74-83) de las muestras presentó Clorpirifos y su metabolito activo TCP. No se observaron diferencias en el Z-score de peso entre expuestos y no expuestos ni al comparar las DAG ajustadas por peso en ambos sexos.

Nombre: Modelo sistémico ambiental sobre la salud poblacional de una ciudad rural agrícola en la Argentina.

Financiamiento: Asistencia financiera a proyectos de origen nacional de investigación en cáncer III. Instituto Nacional del Cáncer. 2015

Publicación / Difusión	Resultados / comentario
https://lavaca.org/notas/villa-elisa-entre-rios-sembrando-futuro/ https://proceedings.science/epi/papers/modelo-sistémico-ambiental-sobre-la-salud-poblacional-de-una-ciudad-rural-agrícola-en-argentina https://www1.hospitalitaliano.org.ar/#!/home/epidemiologia/noticia/27191	Se construyó un modelo sistémico de salud y ambiente de Villa Elisa (Entre Ríos). Ciudad rural de 11 000 habitantes, cuya comunidad atribuía las enfermedades a factores ambientales producto de la actividad agrícola. Se utilizó una metodología de investigación-acción participativa que involucra a la comunidad en todas las etapas del proyecto de investigación. A partir de él surgió la creación del Consejo de Salud como dispositivo de participación ciudadana.

Nombre: Incidencia de cáncer de tiroides en un sistema de salud cerrado de la Ciudad de Buenos Aires. Años 2003-2017.

Financiamiento: Asistencia Financiera a proyectos de investigación en cáncer de origen nacional III. Instituto Nacional del Cáncer. 2015

Publicación / Difusión	Resultados / comentario
https://www1.hospitalitaliano.org.ar/#!/home/epidemiologia/noticia/27191 https://www.hindawi.com/journals/jce/2018/8986074/	La incidencia de cáncer de tiroides aumentó en el período 2003-2017. La comparación entre períodos mostró tendencias al incremento en la detección incidental, descenso de la relación mujer/varón y aumento de los tumores mayores de 40 mm. Se atribuyó a un efecto de período explicado en parte por mejoras en el <i>screening</i> diagnóstico y en parte a factores ambientales por el aumento de tumores de mayor tamaño.

Nombre: Estudio epidemiológico de pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma en un hospital universitario de alta complejidad durante un período de 12 años.

Financiamiento: Asistencia Financiera a proyectos de investigación en cáncer de origen nacional III. Instituto Nacional del Cáncer. 2018.

Publicación / Difusión	Resultados / comentario
https://wrightacademia.org/articles/jscr/jscr-1-003.pdf?jid=jscr https://www.ahbps.org/journal/view.html?doi=10.14701/ahbps.21-094	Se obtuvo un total de 521 casos diagnosticados de hepatocarcinoma (HCC), siendo la densidad de incidencia 5,33 casos cada 100 000 personas/año (IC 95%: 4,4-6,4). De estos, el 71 % eran varones, con una edad promedio de 64 años. Con respecto a la etiología, 401 pacientes (77%) presentaban cirrosis, de los cuales 193 tenían algún tipo de infección viral, 125 pacientes de origen metabólico y 62 etiología autoinmune y 21 de origen incierto. La supervivencia global a 1, 3 y 5 años fue de 58%, 46% y 36%, respectivamente. El total de fallecidos fue de 305 (58,54%).

Nombre: Seguimiento a los 5 años de edad de la cohorte 2013 de nacidos vivos en el HIBA: influencia de la presencia de Bisfenol-A en sangre de cordón umbilical en el crecimiento, el desarrollo y la salud.

Financiamiento: 18.ª Beca de Investigación Hospital Italiano de Buenos Aires. 2018

Publicación / Difusión	Resultados / comentario
En proceso de publicación.	En el seguimiento a 5 años de la cohorte el 22,1% de los niños (n=77) presentó al menos una patología. De ellas, 9,9% fueron asociadas al neurodesarrollo, 19% a sobrepeso y obesidad, 3,5% a patologías endocrínicas y 0,6% a oncológicas. No se encontró asociación entre el grupo expuesto y no expuesto.

Nombre: Caracterización de pacientes que refieren hipersensibilidad al electromagnetismo.

Financiamiento: En etapa de búsqueda de becas y subsidios.

Publicación / Difusión	Resultados / comentario
Fase Protocolo	Surge de la demanda de pacientes que se asisten en el Hospital y que consultan a la Comisión de radiaciones no ionizantes del consejo profesional de ingeniería

Apertura del Consultorio de Salud Ambiental

Luego de un largo recorrido de investigaciones, el Hospital Italiano formalizó en junio del 2022 el consultorio de Salud Ambiental con la intención de brindar respuesta a la demanda de pacientes que atribuyen síntomas y signos a la contaminación ambiental.

Para su funcionamiento, el Servicio de Clínica Médica, confió a sus secciones de Epidemiología y Toxicología llevar adelante el enfoque multidisciplinar de vulnerabilidad en una consulta clínica-tóxica-epidemiológica en quienes consultan y podrían ser expresión del fenómeno complejo actuando sobre el ambiente y/o sobre toda la población de referencia de donde proviene el paciente.

Los pacientes podrán ser derivados al consultorio ante la sospecha de posibles causas o exposiciones a factores ambientales adversos. Las derivaciones son realizadas por profesionales de la institución o por consulta directa de posibles afectados.

Las distintas prácticas médicas y de laboratorio necesarias a realizar –entre ellas la recientemente validada medición en orina de glifosato– se determinan de manera conjunta con el seguimiento clínico de los pacientes. Las mediciones poblacionales de glifosato, es decir sobre una muestra de habitantes de una ciudad rural, obtenida en consenso con funcionarios locales, podrán ser financiadas por el colectivo académico de la Carrera de Especialización en Epidemiología del Instituto Universitario del Hospital Italiano.

Consideraciones finales

El desafío conlleva una gran responsabilidad institucional como actor social que contribuye al cambio epocal en la forma de cuidar la salud de nuestra sociedad. Desde una integralidad médica asistencial, epidemiológica y de investigación creemos que hay suficiente conocimiento para demostrar el daño a las exposiciones ambientales, ya sea mediante los mecanismos patogénicos clásicos o mediante los nuevos enfoques epigenéticos.

Los mecanismos epigenéticos –modificaciones reversibles en el ADN que conducen a que unos genes se expresen o no dependiendo de las condiciones exteriores– no dependen de la dosis del factor de exposición. Es difícil de aceptar que muchas sustancias actúan en concentraciones bajas –en el orden de picogramos/mL– y desaparecen del cuerpo humano sin dejar rastros medibles de la sustancia pero sí de su efecto epigenético; efecto que a la vez no es específico sino compartido por muchas otras sustancias. De ahí que se propone cambiar la norma científica instalada sobre la evidencia de daño dosis-respuesta para considerar de riesgo las sustancias y proponer regulaciones preventivas sobre aquellas en las que se demuestre su efecto epigenético en investigación básica.

También apostamos a innovar en tecnologías de remediación epigenéticas e investigar en “cohortes de nacimiento” el papel de la exposición prenatal y perinatal a factores ambientales en el desarrollo de enfermedades

en la edad adulta sobre las que hay pocos registros longitudinales.

El primer paso que daremos en esta línea es la confección del componente ambiental de la Historia Integral de Salud a partir de los aprendizajes que el consultorio ambiental ofrece. Esta herramienta está siendo construida y validada con asesoramiento del Área de Investigación en Salud Poblacional del Departamento de Investigación en las metodologías cualitativas necesarias para generar instrumentos de recolección de datos. Consideramos necesario articular la práctica asistencial con el programa de investigación de salud ambiental de nuestro hospital para desarrollar las investigaciones pertinentes de nuevas prácticas diagnósticas. También, articular y armar equipo con grupos asistenciales de otros hospitales. Así como, promover redes nacionales diagnósticas para reducir las derivaciones a laboratorios extranjeros, por la falta de desarrollos nacionales. Conformar grupos de investigación con universidades para realizar estudios de campo en poblaciones vulneradas en los casos que se requiera, promover la educación y participación comunitaria en salud ambiental. Finalmente contribuir al desarrollo nacional de la vigilancia y georreferenciamiento de enfermedades ambientales en el Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino.

CONCLUSIÓN

La implementación de un consultorio de salud ambiental en un hospital universitario de alta complejidad responde a la necesidad de nuevos circuitos de atención-prevenición que alcancen la mejor definición posible de los problemas de salud para arribar a los mecanismos que los generan, comprendidos desde el abordaje integral de una sola salud.

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

REFERENCIAS

1. Das P, Horton R. Pollution, health, and the planet: time for decisive action. *Lancet*. 2018;391(10119):407-408. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32588-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32588-6). Errata en: *Lancet*. 2018;391(10130):1576. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30899-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30899-7).
2. Fuller R, Rahona E, Fisher S, et al. Pollution and non-communicable disease: time to end the neglect. *Lancet Planet Health*. 2018;2(3):e96-e98. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(18\)30020-2](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(18)30020-2).
3. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*. 2018;391(10119):462-512. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0). Errata en: *Lancet*. 2018 Feb 3;391(10119):430. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32817-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32817-9).
4. Organización Panamericana de la Salud. CE168/13, Rev.1. Una salud: un enfoque integral para abordar las amenazas para la salud en la interfaz entre los seres humanos, los animales y el medioambiente [Internet]. 2021 jun 22 [citado 2022 may 30]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/cd599-salud-enfoque-integral-para-abordar-amenazas-para-salud-interfaz-entre-seres>.

5. Landford J, Nunn M. Good governance in 'one health' approaches. *Rev Sci Tech*. 2012;31(2):561-575.
6. Mariátegui J. La medicina como ciencia social. *Rev NeuroHYPERLINK* "http://paperpile.com/b/3224gD/6gTM"Psiquiatría. 2008;71(1-4):3. <https://doi.org/10.20453/rnp.v71i1-4.1624>.
7. Johansen Bertoglio O. Introducción a la teoría general de sistemas. México: Limusa; 2004.
8. Ramis Andalia RM. La causalidad compleja: un nuevo paradigma causal en epidemiología. *Rev Cuba Salud Pública*. 2004;30(3).
9. Argentina. Poder Judicial de la Nación. Juzgado Federal No. 2 de San Nicolás. FRO 70087/2018, Cortese, Fernando Esteban y otros S/ Infracción art. 55 de la ley 24051 y 200 del Código Penal [Internet]. San Nicolás, 2019 ago 30 [citado 2022 jun 4]. Disponible en: <https://www.diariojudicial.com/public/documentos/000/086/081/000086081.pdf>.
10. Dawidowski A, Ferloni A, Figar Laborde F, et al. Modelo sistémico ambiental sobre la salud poblacional de una ciudad rural agrícola en la Argentina [Internet]. Póster presentado en: HYPERLINK "http://paperpile.com/b/3224gD/cSgl"X Congreso Brasileiro de Epidemiología; 2017 oct 7-11; Florianópolis, Brasil [citado 2022 jun 4]. Disponible en: [https://www.google.com/url?q=https://proceedings.science/epi/trabalhos/modelo-sistematico-ambiental-sobre-la-salud-poblacional-de-una-ciudad-rural-agricola-en-argentina&sa=D&source=docs&ust=1654298678327594&usq=AOvVaw2XjRTgwpbHu1fNftD4P82aHYPERLINK "http://paperpile.com/b/3224gD/cSgl"](https://www.google.com/url?q=https://proceedings.science/epi/trabalhos/modelo-sistematico-ambiental-sobre-la-salud-poblacional-de-una-ciudad-rural-agricola-en-argentina&sa=D&source=docs&ust=1654298678327594&usq=AOvVaw2XjRTgwpbHu1fNftD4P82aHYPERLINK).
11. Bressán IG, Llesuy SF, Rodriguez 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>.

Estado actual y retos futuros en el tratamiento de las enfermedades reumáticas

Enrique R. Soriano 

Unidad de Reumatología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Las nuevas estrategias, que incluyen el diagnóstico y el tratamiento tempranos, el enfoque de tratamiento dirigido a un objetivo, la remisión como ese objetivo principal del tratamiento, la participación de los pacientes en las decisiones terapéuticas, junto con el desarrollo de nuevos tratamientos efectivos, han cambiado las expectativas de los reumatólogos y de los pacientes con enfermedades reumáticas.

Todavía existen, sin embargo, importantes desafíos tales como la seguridad a largo plazo de los tratamientos actuales y poder escoger tratamientos más individualizados y eficaces, de forma tal de elegir el mejor tratamiento para cada paciente.

El futuro, como en el resto de la medicina, probablemente sea la prevención del desarrollo de enfermedades reumáticas. Discutiremos estos temas en esta revisión.

Palabras clave: tratamiento enfermedades reumáticas, biológicos, tratamiento por objetivos, medicina de precisión, prevención.

Current status and future challenges in the treatment of rheumatic diseases

ABSTRACT

New strategies, including early diagnosis and treatment, targeted therapy, remission as the main objective of treatment, patient involvement in therapeutic decision-making, and the development of new effective therapies, have changed the expectations of rheumatologists and patients with rheumatic diseases.

There are still serious challenges, such as the long-term safety of current treatments and the ability to make more individualized and effective treatments to choose the best treatment for each patient.

The future, as that of the whole of medical science, will probably lie in preventing the development of rheumatic diseases. We will discuss these issues in this review.

Key words: treatment of rheumatic diseases, biologics, targeted therapy, precision medicine, prevention.

Autor para correspondencia: enrique.soriano@hospitalitaliano.org.ar, Soriano ER.

Recibido: 06/09/22 Aceptado: 12/09/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v42i3.206>.

Cómo citar: Soriano ER. Estado actual y retos futuros en el tratamiento de las enfermedades reumáticas. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(3):158-162.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas el tratamiento de las enfermedades reumáticas se ha visto revolucionado por un conocimiento más profundo de su fisiopatología y mecanismos inmunológicos, la introducción de tratamientos nuevos con diferentes dianas y la comprensión de la importancia de un abordaje estratégico de estas enfermedades.

ENFOQUE ESTRATÉGICO DEL TRATAMIENTO

El enfoque estratégico es probablemente tan importante como la incorporación de los nuevos fármacos y sus novedosos mecanismos de acción. El enfoque estratégico para las enfermedades reumáticas incluye el diagnóstico y el tratamiento tempranos, la remisión como objetivo principal del tratamiento, la evaluación frecuente de la actividad de la enfermedad utilizando herramientas de medición validadas, el ajuste del tratamiento cuando no se logra el objetivo (llamado estrategia de tratamiento por objetivo) y, finalmente, decisiones terapéuticas compartidas con los pacientes.

Cada uno de estos puntos estratégicos no solo es intuitivamente atractivo, sino también se basa en buen nivel de evidencia.

Diagnóstico y tratamiento tempranos

Que el diagnóstico temprano se asocia con mejores resultados a largo plazo se ha demostrado para la artritis reumatoide (AR)¹, la artritis psoriásica (PsA)², la espondiloartritis (SpA)³, el lupus (LES)⁴, la esclerosis sistémica (SSc)⁵ y el síndrome antifosfolípido (SAF)⁶, por mencionar algunos.

La remisión como meta del tratamiento

Apuntar a la remisión como objetivo del tratamiento ha sido enfatizado por múltiples recomendaciones en diferentes enfermedades como AR⁷, PsA⁸, SpA⁹, lupus¹⁰, etc., aunque la definición de remisión ha sido difícil de consensuar en algunas enfermedades multidimensionales como LES¹¹ y PsA^{12,13}.

Tratar por objetivo

El concepto de tratar por objetivo (*treat to target*) ha evolucionado con el tiempo extendiéndose a diferentes enfermedades reumáticas¹⁴. Aunque la utilidad de la estrategia de tratamiento por objetivo está bien demostrada con ensayos clínicos aleatorizados solo en algunas enfermedades como AR y PsA, es cuestionada en otras como en SpA, y con evidencia indirecta en LES, gota y miopatías inflamatorias, los principios básicos sobre los que se construye son válidos para todas ellas. Esos principios son: primero, la existencia de herramientas de medición que permiten la evaluación de la actividad de la enfermedad y que se correlacionan bien con la progresión de la enfermedad y la capacidad física, y segundo, la disponibilidad de tratamientos eficaces capaces de inducir la remisión que influyen en la progresión del

daño y proporcionan ventajas drásticas en los resultados¹⁴. Sin buenas mediciones de la actividad de la enfermedad y tratamientos eficaces capaces de lograr el objetivo de la remisión, la estrategia de tratar por objetivo simplemente no es posible.

Decisiones terapéuticas compartidas

Se ha demostrado que una menor participación del paciente en las decisiones clínicas se asocia con una menor satisfacción con el tratamiento. La baja satisfacción del paciente, por otro lado, se asocia con peores resultados y una menor adherencia a la terapia¹⁵. A pesar de este conocimiento, todavía se necesita mucha educación médica para lograr niveles ideales de decisiones terapéuticas compartidas en la práctica clínica diaria.

RETOS ACTUALES PARA LOS REUMATÓLOGOS

Seguridad de los medicamentos

Los reumatólogos hemos tenido suerte en las últimas décadas, ya que hemos sido testigos de una enorme inversión de recursos en el desarrollo de nuevos fármacos con diferentes mecanismos de acción para las enfermedades reumáticas. Esto derivó en grandes cambios en los resultados y mejoras en la calidad de vida de nuestros pacientes. El tipo de diseño de estudio obligatorio para la aprobación de nuevos fármacos son los ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Algunas de las limitaciones de los ECA son su duración relativamente corta (de 3 a 5 años) que no brinda estimaciones correctas de los efectos a largo plazo de las intervenciones, y la inclusión de pacientes muy seleccionados, que no son representativos de los pacientes vistos en el mundo real¹⁶. Esto nos plantea la duda acerca de cuál será la eficacia de ese tratamiento en la vida real y, de mayor importancia aún, cuál será la seguridad a largo plazo del fármaco desarrollado cuando su uso se generalice.

Disponer de fármacos seguros para el tratamiento de las enfermedades reumáticas es uno de los retos actuales de nuestra especialidad y una de las mayores preocupaciones de nuestros pacientes. Las percepciones de las personas sobre sus medicamentos y su seguridad influyen en gran medida en la adherencia y la persistencia del fármaco¹⁵.

La farmacovigilancia y los datos de la vida real son de extrema importancia si se van a detectar algunos eventos adversos poco frecuentes. Hay una buena cantidad de ejemplos en los que los eventos adversos de los medicamentos solo aparecieron claramente una vez que el medicamento fue aprobado y utilizado en la vida real. La asociación de los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNFi) con la tuberculosis no se detectó durante los ensayos clínicos y solo se informó después de que estos medicamentos fueran aprobados y utilizados en la vida real en pacientes con enfermedad de Crohn y artritis reumatoide¹⁷. El aumento del riesgo de perforación de colon en pacientes con artritis reumatoide tratados con tocilizumab, aunque se observó durante los ensayos clínicos, solo se informó con mayor claridad

después de la aprobación y con estudios observacionales. Más recientemente surgieron datos de estudios observacionales y ECA relacionados con el aumento de los niveles de lípidos y el riesgo cardiovascular así como de trombosis en pacientes con artritis reumatoide tratados con inhibidores de Janus Kinasas (JAKi)¹⁹.

De hecho, sobre la base de los resultados de un ensayo aleatorizado, abierto, de no inferioridad, posterior a la autorización, orientado a la seguridad, en el que pacientes con artritis reumatoide activa luego de fallar al metotrexato fueron aleatorizados a placebo o un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)²⁰, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos emitió una advertencia para los inhibidores de JAK sobre riesgo cardiovascular y de cáncer, y cambió las indicaciones para que tofacitinib y upadacitinib pudieran ser utilizados en falla al metotrexato a su utilización solo después de la falla ante un inhibidor del TNF. A pesar de ello, varios estudios de seguimiento a largo plazo, estudios de farmacovigilancia y datos del mundo real no han encontrado un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y cáncer en pacientes con artritis reumatoide tratados con inhibidores de JAK; sin embargo, esos estudios carecen de un grupo de control, por lo que la duda de seguridad permanece abierta.

Por lo tanto, los problemas y preocupaciones de seguridad y su relación con las regulaciones de las agencias reguladoras están lejos de resolverse, y necesitarán más investigaciones y publicaciones, para lo cual son bienvenidas las revistas especializadas.

Medicina de precisión

A pesar de los muchos notables avances alcanzados en las últimas tres décadas que han mejorado nuestro conocimiento de la patogenia de muchas enfermedades reumáticas y han llevado a la identificación de varios objetivos terapéuticos y tratamientos novedosos, no hemos podido identificar qué tratamiento será más beneficioso para cada paciente y, en la mayoría de los casos, las recomendaciones de tratamiento se basan en un enfoque de prueba y error.

Predecir qué tratamiento será eficaz para un paciente individual o determinadas manifestaciones de la enfermedad sería extremadamente valioso tanto para los pacientes como para los médicos.

Sin embargo, esto que se ha dado en llamar medicina de precisión no significa la creación de un fármaco o dispositivo médico exclusivo para cada paciente. Es más bien la capacidad de clasificar a los individuos en subpoblaciones que difieren en su susceptibilidad a padecer una enfermedad, en la biología y/o el pronóstico de esta, o en su respuesta a un tratamiento específico. De esta forma define medicina de precisión el Consejo Nacional de Investigación de las Academias Nacionales de los Estados Unidos²¹.

De acuerdo con esta definición se han identificado algunos biomarcadores genéticos, séricos, celulares y tisulares que ayudan a clasificar mejor las subpoblaciones de diferentes enfermedades reumáticas y podrían

predecir la respuesta al tratamiento en algunas de ellas. Sin embargo, estos hallazgos aún no se han implementado en la práctica clínica diaria. Se necesitan enfoques más claros y sencillos. Por ejemplo en la artritis reumatoide, con la excepción de algunas situaciones clínicas (p. ej., superioridad de tocilizumab en comparación con adalimumab, un inhibidor del TNF- α , en pacientes que requieren monoterapia; respuesta algo mejor a labatacept en comparación con adalimumab en pacientes con altos títulos de anticuerpos contra la proteína citrulinada cíclica, y una mejor respuesta general a rituximab en pacientes que son seropositivos en comparación con pacientes que tienen artritis reumatoide seronegativa), actualmente no hay marcadores que puedan usarse para un enfoque de medicina de precisión en la práctica clínica diaria.

Existe cierta racionalidad en la teoría de que la respuesta a un fármaco específico podría estar relacionada con la representación de la vía molecular a la que se dirige el fármaco en la membrana sinovial. Usando este marco teórico, los resultados de los estudios que vinculan la respuesta a la terapia con los cambios sinoviales brindan perspectivas prometedoras para cerrar la brecha hacia la medicina de precisión en la AR²². Sin embargo, dado que la biopsia sinovial es un procedimiento invasivo, la obtención de información debería justificar su uso en la práctica clínica.

En la artritis psoriásica, un grupo de investigadores informó una buena respuesta predictiva al tratamiento mediante la tipificación de fenotipos de linfocitos de sangre periférica por citometría de flujo, clasificando a los pacientes en cuatro grupos según los fenotipos encontrados²³. Sin embargo, la técnica no está disponible en la práctica clínica y estos hallazgos deben ser validados con un mayor número de pacientes y por otros grupos de investigación.

En el lupus, los niveles elevados de interferón tipo I (IFN), presentes en el 50% de los pacientes, se han asociado a factores genéticos y a manifestaciones cutáneas y renales y a la presencia de autoanticuerpos anti-Ro, anti-Smith (anti-Sm), anti-RNP y anti-dsDNA²⁴. Se han publicado ensayos clínicos de anticuerpos monoclonales dirigidos a los receptores de IFN tipo I²⁵ y uno de ellos, el anifrolumab, ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con lupus, aunque aún no se ha identificado una clara subpoblación de pacientes especialmente sensibles a este tratamiento.

En resumen, todavía estamos lejos de aplicar la medicina de precisión en reumatología. Sin embargo, los estudios de estrategia con caracterización de las enfermedades o subtipos de enfermedades podrían ayudar a identificar predictores específicos de respuesta o falta de respuesta y permitir desarrollar enfoques de tratamiento individualizados.

Prevención de enfermedades reumáticas

Probablemente no habría argumento en contra de que prevenir una enfermedad es mejor que tratarla, en especial las enfermedades reumáticas en las que no se

ha desarrollado o descubierto una cura una vez que la enfermedad comenzó. La Organización Mundial de la Salud desarrolló recomendaciones para la detección y prevención de enfermedades. En general, estas recomendaciones sugieren que las enfermedades a las que se debe dirigir la detección y la prevención deben tener un impacto importante en la salud, un período asintomático (o mínimamente sintomático) identificable, durante el cual se pueden identificar con precisión las personas con alto riesgo de padecer la enfermedad en el futuro, y que se disponga de un medio eficaz para prevenir la evolución posterior de la enfermedad.

Las estrategias de prevención suelen clasificarse en intervenciones primarias, secundarias y terciarias. Con la prevención primaria tratamos de evitar el desarrollo de la enfermedad eliminando factores de riesgo específicos o aumentando la resistencia del individuo a la enfermedad, por ejemplo como se hace con la vacunación contra infecciones. Las estrategias de prevención secundaria intentan reducir la progresión de una fase latente o asintomática de la enfermedad a una enfermedad sintomática, tratando de interrumpir los mecanismos de desarrollo de esta, como lo hace la identificación temprana de cánceres a través de programas de cribado como mamografías y colonoscopias. El objetivo de la prevención terciaria es retrasar o limitar el impacto de una enfermedad establecida, y así es como actualmente tratamos la mayoría de las enfermedades reumáticas.

A medida que aumente nuestro conocimiento sobre los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades reumáticas, aumentaremos nuestras posibilidades de incorporar la prevención primaria en ellas.

Los factores de riesgo ambientales son de gran interés para una estrategia de prevención de las enfermedades reumáticas, ya que son potencialmente modificables.

Fumar y otros estímulos de las vías respiratorias, como el polvo de sílice, actúan como factores ambientales para el desarrollo de anticuerpos contra el antígeno de proteína citrulinada (ACPA) en la artritis reumatoide seropositiva. Evitar estos factores de riesgo es una estrategia viable de prevención primaria de la AR.

La mayoría de los pacientes con AR desarrollan anticuerpos ACPA muchos años antes del desarrollo de la enfermedad. En algunos individuos, la presencia de ACPA puede ir acompañada de un aumento de los niveles de citocinas proinflamatorias en la sangre, y esta etapa puede ir seguida de signos inespecíficos de artritis y, finalmente, del desarrollo de poliartritis que cumplirá los criterios diagnósticos. Toda esta secuencia proporciona una "ventana de oportunidad" para la prevención secundaria, aunque los intentos de prevenir el desarrollo de la AR en ensayos clínicos han sido infructuosos hasta el momento²⁶.

En el lupus también se ha encontrado el tabaquismo como factor de riesgo, aunque no tan estudiado como en la AR.

La luz solar es la exposición más conocida capaz de aumentar los brotes de la enfermedad y, muy probablemente, también de provocar el desarrollo del lupus. La hidroxiclороquina tiene un efecto comprobado en

la prevención terciaria del lupus y quizás algún efecto incluso en la prevención secundaria.

En el bloqueo cardíaco neonatal asociado a la presencia de títulos elevados de anticuerpos contra la proteína Ro52 en mujeres con LES y/o síndrome de Sjögren es posible prevenir el daño al corazón fetal tratando a la madre con altas dosis de esteroides entre las semanas 20 y 24 de gestación, otro ejemplo de prevención primaria.

Por otro lado, se han identificado varios factores de riesgo modificables en la artritis psoriásica²⁷. Se está acumulando evidencia de que la pérdida de peso es beneficiosa para la prevención primaria de la psoriasis y el desarrollo de PsA, y es difícil de discutir²⁷. Para la prevención secundaria existe cierta evidencia de que identificar y tratar la entesitis subclínica en pacientes con psoriasis podría prevenir el desarrollo de artritis psoriásica²⁷. Finalmente, existe cierta controversia sobre si el tratamiento eficaz con, por ejemplo, productos biológicos para pacientes con psoriasis podría prevenir el desarrollo de artritis psoriásica en ellos^{27,28}.

CONCLUSIONES

En resumen, las nuevas estrategias que incluyen el diagnóstico y el tratamiento tempranos, el enfoque de tratar para el objetivo, la remisión como objetivo del tratamiento y la participación de los pacientes en las decisiones terapéuticas, además del desarrollo de nuevos tratamientos eficaces, han cambiado las expectativas de los reumatólogos y los pacientes por igual. Todavía existen algunos desafíos, como la seguridad a largo plazo de los tratamientos actuales y un tratamiento más individualizado y efectivo de diferentes subgrupos de pacientes. En el futuro probablemente está la prevención del desarrollo de enfermedades reumáticas.

Conflictos de interés: E. R. Soriano participó en advisory boards, para AbbVie, Janssen, Novartis y Roche; Apoyo de becas/investigación de AbbVie, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche y UCB; Orador/honorarios recibidos de AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz y UCB.

REFERENCIAS

1. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. *JAMA*. 2018;320(13):1360-1372. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.13103>.
2. Tillett W, Jadon D, Shaddick G, et al. Smoking and delay to diagnosis are associated with poorer functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(8):1358-1361. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202608>.
3. Barnett R, Ingram T, Sengupta R. Axial spondyloarthritis 10 years on: still looking for the lost tribe. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Suppl4):iv25-iv37. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa472>. Errata en: *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Suppl4):iv91. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa749>.
4. Sebastiani GD, Prevete I, Iuliano A, et al. The importance of an early diagnosis in systemic lupus erythematosus. *Isr Med Assoc J*. 2016;18(3-4):212-215.
5. Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, et al. Preliminary analysis of the very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for

- suspicion of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(12):2087-2093. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203716>.
6. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(10):1296-1304. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215213>.
 7. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):685-699. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655>.
 8. Coates LC, Soriano ER, Corp N, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18(8):465-479. <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00798-0>.
 9. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(6):978-991. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>.
 10. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis.* 2018;77(11):1549-1557. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213512>.
 11. Aringer M, Leuchten N, Schneider M. Treat to target in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2019;45(4):537-548. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2019.07.004>.
 12. Soriano ER. Defining remission in psoriatic arthritis: are we getting closer? *J Rheumatol.* 2015;42(6):907-908. <https://doi.org/10.3899/jrheum.150331>.
 13. Acosta Felquer ML, FerreyraGarrott L, Marin J, et al. Remission criteria and activity indices in psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2014;33(9):1323-1330. <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2626-y>.
 14. Smolen JS. Treat to target in rheumatology: a historical account on occasion of the 10th anniversary. *Rheum Dis Clin North Am.* 2019;45(4):477-485. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2019.07.001>.
 15. Anghel LA, Farcaş AM, Oprean RN. Medication adherence and persistence in patients with autoimmune rheumatic diseases: a narrative review. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:1151-1166. <https://doi.org/10.2147/PPA.S165101>.
 16. Kostis JB, Dobrzynski JM. Limitations of randomized clinical trials. *Am J Cardiol.* 2020;129:109-115. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.05.011>.
 17. Keane J, Gershon S, Wise RP, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med.* 2001;345(15):1098-1104. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011110>.
 18. Gout T, Ostör AJ, Nisar MK. Lower gastrointestinal perforation in rheumatoid arthritis patients treated with conventional DMARDs or tocilizumab: a systematic literature review. *Clin Rheumatol.* 2011;30(11):1471-1474. <https://doi.org/10.1007/s10067-011-1827-x>.
 19. van der Heijde D, Strand V, Tanaka Y, et al. Tofacitinib in combination with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: clinical efficacy, radiographic, and safety outcomes from a twenty-four-month, phase III study. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(6):878-891. <https://doi.org/10.1002/art.40803>.
 20. Kremer JM, Bingham CO 3rd, Cappelli LC, et al. Post approval comparative safety study of tofacitinib and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 5-year results from a United States-Based Rheumatoid Arthritis Registry. *ACR Open Rheumatol.* 2021;3(3):173-184. <https://doi.org/10.1002/acr.2.11232>.
 21. National Research Council (US) Committee on a Framework for Developing a New Taxonomy of Disease. *Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
 22. Triaille C, Lauwerys BR. Synovial tissue: turning the page to precision medicine in arthritis. *Front Med (Lausanne).* 2019;6:46. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00046>.
 23. Miyagawa I, Tanaka Y. Is precision medicine possible in rheumatic diseases? Lessons from selective use of targeted therapies in patients with psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16(2):199-206. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2019.1706484>.
 24. WamplerMuskardin TL, Paredes JL, Appenzeller S, et al. Lessons from precision medicine in rheumatology. *MultScler.* 2020;26(5):533-539. <https://doi.org/10.1177/1352458519884249>.
 25. Morand EF, Furie R, Tanaka Y, et al. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912196>.
 26. O'Neil LJ, Deane KD. Striking a balance in rheumatoid arthritis prevention trials. *Nat Rev Rheumatol.* 2021;17(7):385-386. <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00627-w>.
 27. Soriano ER. Interventions on modifiable risk factors for the development of psoriatic arthritis. *Curr Treat Options Rheumatol.* 2019;5(4):313-25. <https://doi.org/10.1007/s40674-019-00135-9>.
 28. Acosta Felquer ML, LoGiudice L, Galimberti ML, et al. Treating the skin with biologics in patients with psoriasis decreases the incidence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(1):74-79. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220865>.

Psiquiatría transcultural y depresión en China. Un relato clínico

Nicole Moreno

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

RESUMEN

El siguiente trabajo presenta la historia de una paciente de 19 años oriunda de China, que cursó una internación en una sala de psiquiatría de un hospital general por un cuadro de características depresivas. El caso es notable por el polimorfismo en la sintomatología clínica que presentó. El objetivo es analizar, a partir de él, la necesidad de un enfoque interdisciplinario que trate a la cultura como una variable significativa en la construcción de una enfermedad, entendiendo que los modelos fisiopatológicos resultan necesarios pero no suficientes para comprender de qué modo se constituye. Para dicho fin se hará un breve recorrido por los estudios efectuados en la década del 80 en China por el psiquiatra y antropólogo Arthur Kleiman y se desarrollará la perspectiva de la psicoanalista Helena Lunazzi, quien en su libro *Alexitimia* desarrolla cómo la cultura influye en la expresión verbal de las emociones.

Palabras clave: psiquiatría, cultura, depresión, China, alexitimia, neurastenia.

Cross-cultural psychiatry and depression in the eastern population

ABSTRACT

The following work presents the history of a 19-year-old patient from China who was hospitalized in a psychiatric ward of a general hospital due to a depressive illness, being the case remarkable for the polymorphism in the clinical symptoms that she presented. The objective is to analyze the need for an interdisciplinary approach that treats culture as a significant variable in the construction of a disease, understanding that pathophysiological models are necessary but not sufficient to comprehend how they are constituted. For this purpose, a brief review will be made of the studies carried out in the 1980s in China by the psychiatrist and anthropologist Arthur Kleiman and the perspective of the psychoanalyst Lunazzi Helena, who in her book "Alexithymia" develops how culture influences the verbal expression of emotions.

Key words: psychiatry, culture, depression, China, alexithymia, neurasthenia.

INTRODUCCIÓN

La definición de salud como estado de completo bienestar físico, mental y social es un concepto ampliamente difundido y aceptado por la sociedad en

general. Sin embargo, cuando de bienestar se trata, lo que cada cultura interpreta por esto puede ser radicalmente diferente. Comprender esta divergencia es fundamental a la hora de garantizar una buena atención médica.

Autor para correspondencia: nicole.moreno@hospitalitaliano.org.ar, Moreno N.

Recibido: 23/08/22 Aceptado: 12/09/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v42i3.211>.

Cómo citar: Moreno N. Psiquiatría transcultural y depresión en la población oriental. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(3):163-167.

En esta línea, la médica antropóloga Ann Galanti afirma en su guía de Sensibilidad Cultural y Religiosa¹ que tres requisitos son indispensables para que esto se cumpla: *sensibilidad*, que implica una correcta interpretación de las necesidades individuales de cada paciente; *conciencia*, entendida como el conocimiento necesario para comprenderlas, y *responsabilidad*, es decir, el uso consciente de estas herramientas para asegurar la calidad de la atención.

Acompañar a un paciente en Salud Mental y Psiquiatría, lejos de tratarse meramente de explorar un conjunto de signos y síntomas, es comprometerse con su historia, con sus valores y creencias, con su forma de percibir el mundo. Y es el conjunto de estos factores los que determinarán no solo el modo en que cada individuo habitará el lugar de enfermo sino también la adherencia que tendrá al tratamiento, siendo este uno de los principales predictores del éxito o fracaso terapéutico.

En este marco se presenta la historia de una paciente de 19 años oriunda de China, que cursó una internación en una sala de psiquiatría de un hospital general por un cuadro de características depresivas. El caso es notable por el polimorfismo en la sintomatología clínica que presentó los meses previos al ingreso, la cual se desplegó también en el proceso de internación. El objetivo del siguiente trabajo es analizar las variables que influyen en la tendencia de la población oriental a expresar la depresión en forma somática; una de las más significativas es el estigma que representa la enfermedad mental en dicha cultura. Se estudiará de qué modo esto puede derivar en un subdiagnóstico de la antedicha patología y, en consecuencia, en una (¿incorrecta?) interpretación de que esta población presenta tasas más bajas de depresión.

Para tal fin se hará un breve recorrido por los estudios efectuados en la década del 80 en China por el psiquiatra y antropólogo Arthur Kleiman², lo cual permitirá comprender la consolidación del constructo de *neurastenia* como diagnóstico no estigmatizante, que ha permitido a aquellos que padecen manifestar su malestar a través de una categoría diagnóstica culturalmente aceptada. Por último plantaremos la perspectiva de la psicoanalista Helena Lunazzi quien, en su libro *Alexitimia*, desarrolla cómo la cultura influye en la expresión verbal de las emociones.

UNA HISTORIA REPRESENTATIVA

La presente historia pudo ser reconstruida gracias al trabajo interdisciplinario que involucró, además de a los especialistas en salud mental, a un traductor, quien ofició de intermediario tanto en la entrevista de ingreso como en los espacios de psicoterapia individuales. Dicha herramienta fue una de las tantas que facilitó superar la barrera idiomática, lo que representó un gran desafío para el equipo tratante. Su papel fue activo: dado su origen étnico en común con la paciente, aportó su mirada sobre las especificidades de su cultura permitiéndonos trabajar de forma individualizada según los valores y creencias de esta.

S. es una paciente de 19 años oriunda de la provincia de Guizhou, China. Desde muy pequeña fue criada por

sus abuelos en dicho país, ya que sus padres residían en la Argentina, donde se encargaban de manejar el negocio familiar, una tienda de regalos. Cuando ellos decidieron que ya se encontraba en edad de desempeñarse en el mundo laboral, a sus 16 años, S. se vio forzada a emigrar de su país natal. Su arribo a la Argentina coincidió con el inicio del despliegue de la sintomatología que motivaría, tres años más tarde, su internación en una sala psiquiátrica. Al indagar sobre su sensación con la llegada a este país, refería tener una relación distante con sus padres a quienes no conocía en profundidad y, en cambio, sentirse cómoda con sus abuelos. Describía a su padre como ejecutor de una “violencia fría” y frecuentemente atestiguaba discusiones maritales, sintiéndose culpable al atribuir su malestar anímico como disparador de estas. Su rutina giraba en torno al trabajo, ya que transcurría 12 horas diarias en la tienda familiar. Por otro lado, S. tiene dos hermanas menores de 6 y 12 años a quienes, según sus dichos, sus padres enfocaban toda su atención. La madre afirmaba que esto era de vital importancia ya que se encontraban en lo que denominó “la etapa de rebeldía”, siendo la crianza en esta etapa determinante para definir si tomaban “el camino del bien o el mal”. A diferencia de S., las hermanas fueron criadas desde su nacimiento en la Argentina y aún no habían vivido la experiencia de la emigración forzada.

En este contexto, la clínica comenzó a emerger: meses antes de su internación, S. comenzó a desarrollar un cuadro caracterizado por abulia, crisis de llanto incoercible, temblores y episodios autoagresivos consistentes en infligirse pellizcos y arañazos. Durante la entrevista de ingreso manifestaba deseos de no vivir más, indicando que para tal fin se encontraba acumulando comprimidos de su esquema farmacológico, que ingeriría al conseguir una cantidad significativa. Presentaba el antecedente de haber realizado una sobreingesta medicamentosa un mes previo al ingreso, si bien refería que el temor la asaltó y terminó escupiendo los comprimidos.

En paralelo al cuadro descrito, S. comenzaba a desarrollar un cuadro clínico de gran polimorfismo sintomático, razón por la cual se encontraba en seguimiento por una médica clínica. Acusaba síntomas como epistaxis, debilidad muscular, alteraciones gastrointestinales y cefalea. Fue esta profesional quien, habiendo descartado organicidad, le indicó efectuar una consulta con el Servicio de Psiquiatría. La paciente negaba presentar dicha sintomatología durante su estadía en China y manifestaba que comenzó a desarrollarse desde su arribo a la Argentina.

En lo que respecta a sus antecedentes en salud mental, S. no contaba con internaciones previas ni había estado en seguimiento psiquiátrico ni psicológico. Se encontraba medicada con 25 mg de un antipsicótico en una toma nocturna, por indicación de su médica de cabecera, quien previamente le había indicado un antidepresivo, que la paciente tomaba en forma errática y que finalmente terminó por suspender.

S. estuvo internada en la sala de psiquiatría durante 32 días. Durante ese lapso, la clínica somática recobró gran protagonismo y representó una barrera que

obstaculizaba los espacios de psicoterapia, dado que su discurso frecuentemente giraba en torno a sus dolencias físicas, lo cual le generaba gran frustración e irritabilidad. Los motivos de consulta fueron atendidos uno por uno. Se realizó interconsulta con el equipo de Clínica Médica por cuadros de dolor abdominal recurrentes, con Otorrinolaringología por epistaxis reiterada, con Traumatología por dolor y parestias en miembros inferiores, con Neurología por cuadros migrañosos, con Dermatología por prurito en tronco superior... la lista continúa y continúa. La sintomatología antedicha fue rigurosamente estudiada y en ningún caso se encontró un sustrato orgánico que la justificara. Las medidas indicadas por dichos equipos para alivio sintomático tampoco resultaban suficientes para aplacar el malestar manifestado por la paciente.

En el transcurso de ese tiempo también se realizaron numerosos espacios de psicoterapia, en los cuales se convocó al traductor del Hospital. Ni este ni el paciente participaron de las terapias grupales debido a las dificultades que implicaba no manejar el idioma español. En sus espacios individuales, en una primera instancia se mostraba reticente a hablar, aludiendo que remover experiencias del pasado y verbalizarlas le generaba gran incomodidad. Abordar temas sensibles solía suscitar respuestas como tocarse vehementemente el pecho con los puños o negar con la cabeza indicando que no deseaba hablar más. Con el tiempo, S. logró ir expresándose. Refería que del 100% de su bienestar, 80% dependía del ambiente o los estímulos externos, mientras que el porcentaje restante dependía de sí misma. Al indagar sobre esto último mencionaba sentirse enferma clínicamente, lo cual le impedía estar bien psíquicamente. Relató que, cuando en el marco de sus consultas ambulatorias se esbozó el diagnóstico presuntivo de depresión, esto le generó una gran conmoción. Este término, decía, le resultaba ajeno ya que “solo había visto esta palabra en las noticias y no conocía a nadie en su entorno que lo padeciese”.

LA DEPRESIÓN EN CHINA

En la década de 1980, el psiquiatra y antropólogo Arthur Kleinman condujo una serie de estudios en la Facultad de Medicina de Hunan, uno de los principales centros de psiquiatría de China, que sentó las bases de lo que hoy sabemos sobre los aspectos universales y culturales particulares de la depresión. Nos centraremos en dichos hallazgos para comprender el modelo de construcción de la enfermedad en aquel país.

El primer dato que cobra relevancia es que, en la mayoría de las sociedades no occidentales, se ha demostrado que la somatización es la expresión predominante de la enfermedad mental. Siguiendo esta línea, Kleinman evidenció que los pacientes incluidos en su estudio, si bien asistían a una clínica psiquiátrica, creían que sus problemas eran meramente físicos y pocos los catalogaban como depresión. Incluso en los casos excepcionales en que admitían la existencia de un trastorno psíquico, atribuían a la depresión como el *resultado* y no la *causa* del dolor. Dichos pacientes eran usuarios frecuentes de

los servicios médicos y habían recibido múltiples tratamientos.

Este posicionamiento halla un lugar lógico en la tradición cultural china caracterizada por la armonía de las relaciones interpersonales, donde el estado anímico depresivo desempeñaría un papel amenazante para el equilibrio social. La negación de la disforia, plantea, “es una posición neutral y segura en un contexto ideológico en el que la depresión significa implicaciones políticas potencialmente peligrosas: desafiación, alienación y oposición potencial”². El afecto, entonces, se constituye ya no como un síntoma sino como una posición moral. En esta línea, Kleinman plantea un contraste entre sociedades sociocéntricas como las orientales y egocéntricas como las occidentales y sostiene que el afecto depresivo es inaceptable en China, porque no significa lo que significa en la sociedad estadounidense blanca de clase media: “el romance heroico del individuo solitario que pone a prueba su condición existencial siendo obstinadamente solitario”³.

Otro hallazgo de relevancia en los estudios conducidos por Kleinman es que en los seis meses previos al inicio de sus síntomas, prácticamente todos los pacientes habían experimentado cambios vitales estresantes en el ámbito laboral, familiar o social. Dichos cambios incluían, sobre todo, separaciones de sus familias por razones de negocios. El modo de expresar dicha angustia fue, y sigue siendo, el uso y abuso del lenguaje somático: un lenguaje que puede transmitir frustración en una forma pública más segura y legítima.

Para dar cuenta de cómo fue moldeada la visión de depresión vale la pena destacar, por último, la relación que se estableció entre esta enfermedad y la juventud intelectual de la China moderna. La depresión en este grupo etario se asoció históricamente a una amenaza para la fuerza de la nación y el desarrollo social, alegando las fuerzas políticas que por dicho motivo se debía prestar atención a su malestar. En su artículo “Unwanted Melancholia: One of the Treatments for Youth' Disease”, el autor Lin Y⁴ afirmaba: “creo que la mayoría de los jóvenes chinos nacidos en esta era sufren de melancolía. Aunque griten la consigna del progreso y se vean obligados por la realidad a moverse hacia adelante, parecen estar siempre postrados en cama dudando de sí mismos”. La depresión de la juventud se erige entonces no solo como su desgracia, sino como desgracia de la nación. En este contexto, el afecto deja de ser una experiencia privada y se convierte en un obstáculo para combatir. Esto permite comprender de qué modo el patrón de búsqueda excesiva de ayuda médica a través de síntomas somáticos permitió y permite a los pacientes comunicar su angustia y solicitar ayuda en un sistema en el cual las emociones representan una amenaza.

DISCUSIÓN

En un mundo crecientemente interconectado se vuelve imperativo esforzarse por comprender los valores que

rigen en cada cultura, ya que estos determinarán tanto las necesidades individuales de sus integrantes como su percepción sobre el proceso de salud-enfermedad.

En dicho marco, ciertas generalizaciones pueden ser de utilidad para tener una perspectiva a la hora de establecer esta discusión. En lo que respecta a la cultura oriental, uno de los valores más estimados es el *estoicismo*, entendiéndolo como “la fortaleza o dominio sobre la propia sensibilidad”⁵. Según este enfoque, se honraría a quien tiene la voluntad de controlar sus emociones, a quien logra mantenerse firme frente a la adversidad. Es tal contexto el que sirve como caldo de cultivo para que emerja la *alexitimia* como protagonista del cuadro previamente descrito. Surgido del griego “a”-sin, “lexis”-palabra y “thimos”-afecto, el término alude a una dificultad para identificar y verbalizar estados emocionales, más que a una incapacidad de experimentarlos. Este constructo ha servido para dar una explicación al síntoma psicopatológico que –según una perspectiva psicoanalítica– emergería como resultado de una *falta de integración de los sentimientos en la identidad y la vida psíquica*³. Hablar de alexitimia implica indefectiblemente hablar de cultura, ya que el modo en que estas expresan verbalmente las emociones está fuertemente influenciado por diversos factores sociales, económicos, ambientales, etc. En tal sentido, en su libro *Alexitimia*³, Helena Lunazzi afirma que, mientras que las culturas individualistas poseen un léxico muy elaborado cognitivamente, las culturas colectivistas y las clases populares poseen un lenguaje más contextual, menos psicologista y una expresión somatizada de las emociones. Esto último puede extrapolarse a la cultura oriental. Por otra parte, en ese mismo escrito propone una serie de características que describirían el perfil alexitímico entre las cuales, en el caso de la paciente S., se destaca la falta de vivencia de conflicto personal asociada a sus síntomas generales, como menciona: “es el órgano el que tiene el problema”³.

El énfasis en los síntomas somáticos en detrimento de los síntomas psicológicos en la población oriental ha sido motivo de gran especulación. En una cultura donde la enfermedad mental puede ser altamente estigmatizante, simbolizando un temperamento débil y un motivo de deshonra familiar, la somatización permite alojarse en un papel de vulnerabilidad sin caer en el estigma que implica padecer un trastorno psiquiátrico. Esto puede ser rápida y erróneamente interpretado como reflejo de negación de la enfermedad. Sin embargo y redoblando la apuesta, una revisión sistemática⁶ que analiza el modelo de depresión en la población china afirma que la somatización, en este grupo, podría no ser necesariamente una negación consciente de la angustia emocional sino una “táctica de negociación inicial”, es decir, una metáfora culturalmente aceptada y entendida dentro de ese contexto social. Esto implica que en vez de utilizar palabras que designen emociones utilizan una serie de gestos, símbolos y términos que, si bien en su sentido literal están relacionados con lo físico, metafóricamente tendrían un significado afectivo, de modo que hablar de dolor de pecho remitiría a un

sentimiento de angustia, mientras que hablar de fatiga o cansancio designaría dolor o desesperanza.

Esta constelación de síntomas psicopatológicos fueron englobados bajo la categoría de neurastenia. Acuñado inicialmente por el neurólogo norteamericano G. Beard, este término abarcaba una constelación de síntomas inespecíficos tales como dolor muscular, fatiga, anorexia, cefalea, insomnio, que harían alusión a una “debilidad de los nervios”, como su origen etimológico lo indica. Una serie de estudios epidemiológicos conducidos por el previamente nombrado Kleinman y sus colegas en 1982² evidenció que este era el principal diagnóstico efectuado en pacientes psiquiátricos. La mayoría de los pacientes con trastornos no psicóticos quedaba incluido en esta categoría. El estudio involucró a 100 pacientes con diagnóstico de neurastenia en una clínica psiquiátrica ambulatoria en Hunan y los hallazgos revelaron que el 87% de esos pacientes cumplían los criterios de trastorno depresivo según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-III. Estos hallazgos sentaron la base que obligó a los profesionales a reconsiderar la forma de conceptualizar la enfermedad, lo cual puso bajo la lupa el diagnóstico de neurastenia que comenzó a ser visto con un dejo de escepticismo.

CONCLUSIÓN

En la introducción comenzamos planteando que, para garantizar una buena atención médica, son necesarias la responsabilidad, la conciencia y la sensibilidad. Ahora podemos afirmar que, para que estos requisitos se cumplan, es necesario ir aún un paso más atrás: es necesario comprender que todos estos valores cobran sentido si se asume primero que no existe ningún modelo de enfermedad que esté libre de cultura. Que los modelos fisiopatológicos resultan necesarios pero no suficientes para entender de qué modo se constituye la serie de síntomas que da lugar a un trastorno en particular.

Si bien los síntomas que caracterizan un cuadro depresivo como la anhedonia, la abulia, la pérdida de apetito, el retraimiento social, etc. pueden ser reconocidos a lo largo de todo el mundo y en sociedades muy heterogéneas, las consecuencias que las emociones o conductas pueden tener en cada comunidad en particular no son las mismas, y esto condicionará el modo en que se expresarán. Es decir, como afirma Kleinman, la relación entre depresión y sociedad es una relación dialéctica; las emociones están indefectiblemente inmersas en un sistema de poder que moldeará el modo en que se construyen las enfermedades.

Es necesario remarcar que, más allá del caso descrito, el papel de la cultura como variable significativa en la presentación de una enfermedad puede manifestarse aun en los niveles de organización más pequeños, como los integrantes de una misma población. Una buena práctica clínica implicaría agudizar esta percepción para comprender que cada individuo carga con el

bagaje de su propia historia y su mundo subjetivo, determinando esto el modo en que se materializarán sus síntomas.

Lo hasta acá mencionado justifica el esfuerzo de realizar estudios transculturales e interdisciplinarios que posibiliten entender de qué modo cuadros como la depresión se constituyen como formas de realidad social en una tradición cultural dada. En su libro *Depresión y cultura*, Kleinman² indica que –para que esto se cumpla– es necesario salir del enfoque tradicional según el cual la cultura aparece como un epifenómeno (es decir, pueden existir diferencias culturales, pero no se consideran esenciales para el fenómeno en sí) y que, en cambio, *la cultura debe tratarse como una variable significativa*. Adaptar este enfoque a la atención particular de cada uno de nuestros pacientes implica entender que para respetar es necesario primero conocer: involucrarse con sus creencias espirituales, con sus costumbres, con su historia, es decir, tener una visión holística e integral.

Conflictos de interés: la autora declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Arancibia M, Behar R. Alexitimia y depresión: evidencia, controversias e implicancias. *Rev Chil Neuro-Psiquiat.* 2015;53(1):24-34. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272015000100004>.
2. Bai J, Li J, Zhang D. The history of the introduction of the concept of depression into China. *Front Psychiatry.* 2022;13:889329. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.889329>.
3. Galanti A. Sensibilidad cultural y religiosa: una guía de bolsillo para profesionales de la salud. 3a ed. expandida. Oak Brook, Ill: Joint Commission Resources; 2018.
4. Kleinman A, Good B, eds. Culture and depression: studies in the anthropology and cross-culture psychiatry of affect and disorder. Berkeley, CA: University of California Press; 1985.
5. Lunazzi HA, Taylor, GJ. Alexitimia: cruzando el puente entre la teoría, la investigación y la clínica. Buenos Aires: Paidós; 2012.
6. Parker G, Gladstone G, Chee KT. Depression in the planet's largest ethnic group: the Chinese. *Am J Psychiatry.* 2001;158(6):857-864. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.6.857>.
7. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. Estoicismo. 23ª ed. [versión 23.5 en línea]. Madrid: RAE; actualización 2021 [consulta 2022 sept 9]. Disponible en: <https://dle.rae.es/estoicismo>.
8. Ryder AG, Yang J, Zhu X, et al. The cultural shaping of depression: somatic symptoms in China, psychological symptoms in North America? *J Abnorm Psychol.* 2008;117(2):300-313. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.117.2.300>.

Método de captura y recaptura: una experiencia de su aplicación para determinar la incidencia de diabetes gestacional

Vanina Pagotto^{1,✉}, Diego Giunta^{1,✉}, Pablo A. Pochettino^{2,✉} y María Lourdes Posadas-Martínez^{1,✉}

1. Área de Investigación No Patrocinada, Departamento de Investigación, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

2. Sección de Diabetes y Embarazo, Servicio de Obstetricia. Departamento de Cirugía. Hospital Italiano de San Justo Agustín Rocca. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Los métodos de captura y recaptura (MCR) se emplean en la estimación de poblaciones mediante la utilización de diferentes fuentes de datos, disponibles e incompletas, que registran por separado un mismo evento. En esta metodología, las fuentes son utilizadas para extrapolar el número de individuos no registrados, usando la información recopilada sobre los individuos sí registrados. Este artículo describe todos los pasos de su aplicación práctica, a partir de un ejemplo de estimación de la incidencia de diabetes gestacional en una institución, a partir de cinco fuentes documentales.

Palabras clave: tamaño de la muestra, diabetes gestacional, captura-recaptura, recolección de datos, diseño de investigación.

Capture and recapture method: an experience of its application to estimate the incidence of gestational diabetes

ABSTRACT

Capture-recapture (CRM) methods are widely used to estimate populations by using different data sources, available and incomplete, that record the same event separately. In these methods, the available sources are used to extrapolate the number of unregistered individuals, using the information collected on the individuals that are registered. This article describes all the steps of its practical application, based on an example of estimating the incidence of gestational diabetes in an institution based on five documentary sources.

Key words: data collection, research design, sample size, gestational diabetes.

Un equipo de investigación se preguntó cuál sería la incidencia de diabetes gestacional en la población atendida en su institución. Luego de reunirse con diversos actores que conocían bien cómo se generaba la información vinculada a los procesos de atención, llegaron a la conclusión de que los casos de diabetes gestacional podían ser identificados a partir de cinco

fuentes (valores de laboratorio; problema cargado en la historia clínica; evoluciones médicas; listado de pacientes atendidas por obstetras y tratamiento farmacológico). Dichas fuentes tenían un cierto nivel de superposición (algunas pacientes se encontraban en más de una fuente). Se preguntaron, además, si era posible estimar con algún tipo de precisión otros

Autor para correspondencia: vanina.pagotto@hospitalitaliano.org.ar, Pagotto V.

Recibido: 4/02/22 Aceptado: 15/07/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v42i3.207>

Cómo citar: Pagotto V, Giunta D, Pochettino PA, Posadas-Martínez ML. Método de captura y recaptura: una experiencia de su aplicación para determinar la incidencia de diabetes gestacional. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires.* 2022;42(3):168-172.

casos realmente existentes que no fueron registrados en ninguna de esas cinco fuentes.

Introducción a los métodos de captura-recaptura

Los métodos de captura y recaptura (MCR) son empleados para estimar las poblaciones; a partir del siglo XIX comenzaron a utilizarse en poblaciones animales y luego en medicina, demografía y epidemiología¹.

En su aplicación tradicional, el método consiste en tomar una muestra de una población animal, marcar a los individuos capturados sin producir daño, luego permitir que estos animales se mezclen con la población restante, y, al cabo de un período de tiempo corto, volver a tomar una nueva muestra y contar el número de individuos recapturados.

Los cuatro supuestos básicos de este modelo son:

- La población es cerrada.
- Las muestras son independientes.

-La probabilidad de captura de todos los individuos es la misma.

-Los individuos capturados en las dos ocasiones pueden ser identificados (las marcas no se pierden).

En la figura 1 se esquematiza un ejemplo del método de captura y recaptura empleado para la estimación de una población de animales.

A partir de este planteo básico surgen modelos más complejos que consideran los casos en los que estos supuestos no se cumplen. Así, se utilizan modelos abiertos, para modelar datos de investigaciones de largo plazo en animales o en aves migratorias, y permiten estimar tasas de supervivencia, de natalidad y migratorias.

En medicina, estos MCR son métodos analíticos que se emplean para realizar estimaciones cuando se cuenta con diferentes fuentes de datos que registran por separado un mismo evento. Las estimaciones por MCR consisten en aprovechar la superposición de registros presentes en fuentes disponibles, que se conoce son incompletas, para

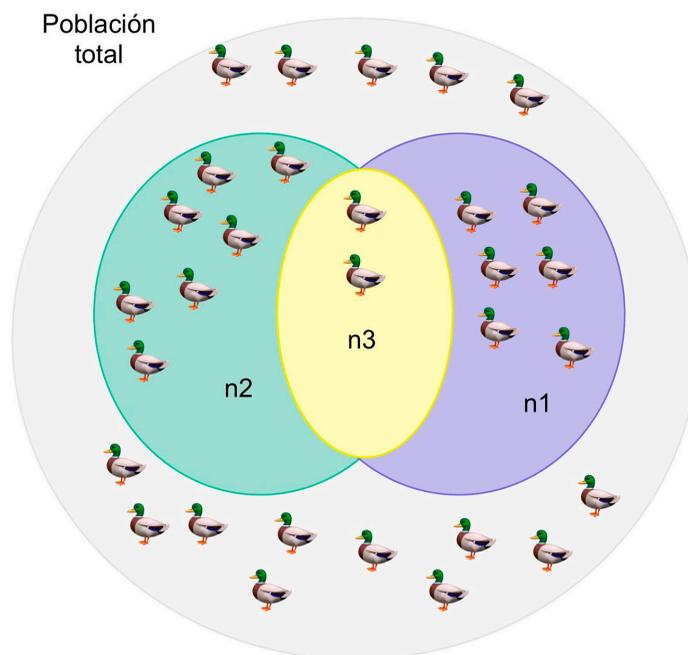


Figura 1. Esquematización del método de captura y recaptura utilizado para estimar la población de patos. El método consiste en marcar un área, luego se capturan, cuentan, marcan y liberan una selección de individuos (n_1). Después de que ha pasado suficiente tiempo para permitir que los individuos marcados se reintegren a la población, se realiza una segunda captura (n_2). En esta segunda captura se contabilizan tanto los individuos no marcados como los marcados (n_3). Sobre la base de los tres valores generados (n_1 ; n_2 ; n_3), se estima el tamaño de la población.

En gris se representa la población total.

n_1 es la muestra de la población obtenida en la primera captura.

n_2 es la muestra de la población obtenida en la segunda captura.

n_3 es la muestra recapturada.

Donde

$$\text{Población total} = \frac{\text{marcados en la primera captura} * \text{marcados en la segunda captura}}{\text{recapturados}}$$

Adaptado de Population Sampling. Capture-Mark-Release-Recapture⁹.

medir formalmente la subestimación de esas fuentes y estimar la magnitud de un evento². Las fuentes disponibles se utilizan para extrapolar el número de individuos no registrados, usando la información recopilada sobre los individuos sí registrados³.

Las fuentes de datos utilizadas pueden ser registros de enfermedades de notificación obligatoria, estadísticas hospitalarias o de otros servicios de salud, y registros de estadísticas vitales, como nacimientos y muertes, entre otros², y permiten estimar eventos de salud tan diversos como casos de sida, tuberculosis, diabetes, meningitis, discapacidades ocupacionales, enfermedades genéticas, accidentes de tránsito, etcétera¹.

En la mayoría de los trabajos epidemiológicos, el tamaño poblacional puede considerarse aproximadamente constante en un período de tiempo fijo. Para períodos de estudio relativamente cortos, este supuesto puede darse como cierto⁴.

Además, los MCR para poblaciones cerradas incorporan dos posibles fuentes de variación para las probabilidades de captura, es decir, dos fuentes de dependencia entre las muestras:

1) Heterogeneidad entre los individuos: ocasiona que las probabilidades de captura varíen entre los individuos de la población.

2) Dependencia dentro de cada individuo o dependencia de las listas: en la práctica implica que la inclusión de un individuo en una lista tiene un efecto causal directo en su inclusión o no en otras listas.

Los modelos log-linear, como el modelo de regresión de Poisson, permiten manejar la dependencia entre las listas. Se basan en considerar los datos como parte de una tabla de contingencia incompleta de $2t$ (donde t es el número de muestras/listas) y luego ajustar varios modelos a las variables observadas en las celdas, en los que la celda sin datos es tratada como si fuera un parámetro y estimada por el método de máxima verosimilitud⁵.

Una de las principales limitaciones de la metodología de captura y recaptura en las aplicaciones epidemiológicas se relacionan con la violación de los supuestos para la validez del método. Además, es más probable que los métodos de captura y recaptura produzcan una estimación sesgada del tamaño de la población si una fuente (o combinación de fuentes) captura muy pocos casos. En esta circunstancia, la estimación del número de casos perdidos podría ser cercana a cero o muy grande.

Aplicación del método de captura-recaptura para la estimación de diabetes gestacional

Se aplicó el MCR para estimar la cantidad de embarazadas con diabetes no detectadas por ninguna de las cinco fuentes consideradas. Las cinco fuentes de datos de donde se detectaron los casos fueron:

1. Valores de laboratorio glucemias y pruebas de tolerancia oral a la glucosa.

2. Problema cargado en la historia clínica (diabetes/diabetes gestacional/hiperglucemia/diabetes tipo 1/diabetes tipo 2).

3. Evoluciones médicas.

4. Listado de pacientes atendidas por obstetras.

5. Tratamiento (insulina/metformina).

Se cumplían los supuestos:

– La población era cerrada, dado que todas las embarazadas incluidas realizaban su seguimiento en el Hospital Italiano de Buenos Aires, donde se utiliza una historia clínica electrónica (HCE) centralizada, en la cual todo el proceso de atención quedaba registrado (atención médica ambulatoria, internación, procedimientos, laboratorios, fármacos)⁶.

– Las muestras eran independientes: se consideró en el caso de las mujeres con más de un embarazo en el período 2015-2018, el embarazo con diagnóstico de diabetes y en las mujeres sin diabetes el último embarazo. En el caso de las mujeres con más de un embarazo con diabetes en el período 2015-2018 se consideró el último.

– La probabilidad de captura de todas las mujeres era la misma dadas las características de la HCE⁷.

– Las mujeres capturadas en las dos ocasiones podían ser identificadas, es decir, las marcas no se perdían, eran las mismas dadas las características de la HCE⁷.

Luego, para estimar la cantidad de embarazadas con diabetes no detectadas por ninguna de las cinco fuentes consideradas, se usó un modelo de regresión de Poisson. Todos los modelos utilizaron todas las fuentes disponibles. El modelo reducido sin interacciones representaba la independencia entre las fuentes, mientras que el agregado al modelo de interacciones entre fuentes consideraba la dependencia entre los componentes de la interacción, situación que podría haber ocurrido en este caso, por las características de interdependencia de las fuentes.

Se generaron modelos reducidos y con distintas cantidades de interacciones significativas entre fuentes diferentes^{5,8}. Fue seleccionado el modelo con un menor valor de Akaike (AIC) y se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) para el número estimado de casos, a través de una aproximación normal. Se presentaron las incidencias: aquella con los numeradores observados en la cohorte y la incidencia con el número agregado mediante el valor estimado por el modelo (los casos observados más los estimados que no habían sido recuperados por ninguna fuente).

RESULTADOS

Se obtuvo un listado de 12 705 mujeres con un embarazo en el período de tiempo comprendido entre 01/06/2015 y el 31/06/2018. Se detectaron por validación manual de un total de 7711 embarazadas, 617 casos nuevos de diabetes y embarazo (incidencia 8,0% IC 95%: 7,4-8,6).

Luego de aplicar el método captura-recaptura, la celda faltante global estimada por Poisson arrojó 3,2 casos (IC 95%: 2,3-4,2). La estimación de los casos de diabetes y embarazo aumentó de 617 a 620, con un mínimo de 2,3 y un máximo de 4,2 casos, con una incidencia estimada de 8,04% (IC 95%: 7,4-8,7). En la tabla 1 se observa cómo se distribuyeron los casos en las distintas fuentes, en el tabla 2 se muestran los modelos de Poisson con interacción y

Tabla 1. Distribución de los casos en cada una de las fuentes

Laboratorio	Tratamiento	Evolución	Problema	Listado de obstetras	Ncasos
	X				2
	X	X		X	2
	X	X	X		1
X					199
X				X	112
X			X		2
X		X		X	16
X		X	X		3
X	X				114
X	X			X	26
X	X		X		1
X	X	X		X	127
X	X	X	X		11
X	X	X	X	X	1

En el cuadro se observan, en las primeras 5 columnas, las diferentes fuentes de datos que registraban por separado a los casos. Las X indican en qué fuente se observaron los casos. La sexta columna es el número de casos que se encontraban en una o más fuentes; por ejemplo, 16 casos se encontraron en las fuentes laboratorio, evolución y listado de obstetras. La celda faltante es la estimada por el modelo del método captura-recaptura.

Tabla 2. Modelos de Poisson empleados en el método captura-recaptura

A. Modelo de Poisson sin interacción						
	RTI	ES	Z	p	IC 95%	
Laboratorio	42,9	19,5	8,26	< 0,001	17,6-104,6	
Tratamiento	0,8	0,3	-0,47	0,639	0,4-1,7	
Problema HCE	0,2	0,01	-6,26	< 0,001	0,0-0,8	
Evolución	1,1	0,8	0,17	0,876	0,3-4,4	
Obstetras	0,4	0,2	-2,04	0,042	0,2-0,9	
B. Modelo de Poisson con interacción						
Laboratorio	52,6	20,9	9,99	< 0,001	24,2-114,4	
Problema HCE	0,3	0,2	-1,81	0,07	0,9-1,1	
Evolución	1,1	0,8	0,16	0,872	2,8-4,4	
Tratamiento	0,8	0,3	-0,47	0,639	0,4-1,7	
Obstetras	0,4	0,3	-2,04	0,042	0,9-0,9	
Interacción HCE-laboratorio	0,7	0,0	-4,42	< 0,001	0,20,3	

ES: error estándar; HCE: historia clínica electrónica; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; p: p valor; RTI: razón de tasa de incidencia; z: estimado.

Tabla 3. Casos estimados en cada modelo con sus criterios de Akaike y criterios de información bayesiano

Modelo de Poisson	AIC	BIC	Casos estimados (IC 95%)
A. Sin interacción	261,16	264,26	3,96 (2,89-5,03)
B. Con interacción	257,33	261,16	3,23 (2,26-4,20)

AIC: criterio de información de Akaike; BIC: criterio de información bayesiano; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

sin ella y, en el tabla 3, se comparan los casos detectados por cada modelo y los criterios bayesiano y de Akaike. El modelo final seleccionado fue el B, que correspondía al modelo con interacción entre la base de laboratorio y el problema cargado en la historia clínica, porque se consideró que esas dos bases no son independientes entre sí.

El listado de pacientes obtenido fue validado de acuerdo con los criterios de inclusión (mujeres mayores de 18 años con una gesta única) y se clasificaron en grupos de diabetes mellitus pregestacional (es decir, presente antes de la gestación) y diabetes mellitus gestacional.

CONCLUSIONES

El método de captura y recaptura resultó preciso ya que, al comparar la aproximación por él con la cantidad total de mujeres con diabetes en el embarazo, el MCRP estimó un 0,5% más de casos, sin diferencias en las incidencias estimadas por el método de captura- recaptura y la validación manual.

Para que el método sea exitoso, necesariamente se deben tener en cuenta las consideraciones expuestas en el análisis. El método de captura y recaptura es una forma eficaz para calcular el tamaño poblacional.

REFERENCIAS

1. Chao A, Tsay PK, Lin SH, et al. The applications of capture-recapture models to epidemiological data. *Stat Med.* 2001;20(20):3123-3157. <https://doi.org/10.1002/sim.996>.
2. Schmid B, Silva NN. Estimation of live birth underreporting with a capture-recapture method, Sergipe, Northeastern Brazil. *Rev Saude Publica.* 2011;45(6):1088-1098. <https://doi.org/10.1590/s0034-89102011000600011>.
3. Rivest LP, Baillargeon S. Applications and extensions of Chao's moment estimator for the size of a closed population. *Biometrics.* 2007;63(4):999-1006. <https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2007.00779.x>.
4. Baillargeon S, Rivest LP. Rcapture: loglinear models for capture-recapture in R. *J Statistical Software.* 2007;19(5):1-31. <https://doi.org/10.18637/jss.v019.i05>.
5. Forbes RB, Swingler RJ. Estimating the prevalence of multiple sclerosis in the United Kingdom by using capture-recapture methodology. *Am J Epidemiol.* 1999;149(11):1016-1024. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009746>.
6. do Valle JB, Silva JC, Oliveira DS, et al. Use of a clinical-laboratory score to guide treatment of gestational diabetes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(1):47-52. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12326>.
7. Centro Nacional de Terminología en Salud. SNOMED Argentina [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2019 [citado 2020 sep 20]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/snomed>.
8. Hook EB, Regal RR. Internal validity analysis: a method for adjusting capture-recapture estimates of prevalence. *Am J Epidemiol.* 1995;142(9 Suppl):S48-52. https://doi.org/10.1093/aje/142.supplement_9.s48.
9. Bioninja. Population sampling [Internet]. [2016-] [citado 2022 feb 4]. Disponible en: <https://ib.bioninja.com.au/options/option-c-ecology-and-conser/c5-population-ecology/population-sampling.html>.

Financiamiento en investigación en salud: obteniendo financiamiento. Consejos útiles para aumentar las chances de éxito. Parte 2

Víctor Herrera¹  y María Lourdes Posadas-Martínez² 

1. Área de Financiamiento, Promoción y Difusión, Departamento de Investigación, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

2. Área de Investigación No Patrocinada, Departamento de Investigación, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Esta es la segunda parte de un artículo sobre la búsqueda de financiamiento para un proyecto de investigación. Todo proyecto de investigación requiere una fuente de financiamiento para poder ser llevado adelante. La búsqueda de fondos es una tarea que lleva tiempo y esfuerzo con una baja tasa de éxito. Compartimos algunos consejos que podrían ayudar a aumentar esa tasa de éxito en relación con: 1) cómo reconocer la necesidad de búsqueda de una fuente de financiamiento externo, 2) de dónde provienen los fondos, 3) qué gastos se pueden financiar habitualmente con los fondos y 4) cómo mejorar la escritura y la presentación a una convocatoria

Palabras clave: financiamiento en salud, investigación médica, economía.

Health research funding: obtaining grants. Tips to improve the success rate. Part 2

ABSTRACT

This is the second part of our series on searching funds for a research plan. Every research proposal requires a source of funding to be carried out. Looking for funds is a time and effort consuming task with a low success rate. We share some tips that may help to improve that success rate related to (1) how to recognize the need of an external funding source, (2) where the funds are coming from, (3) what costs can be funded and (4) how to improve a proposal writing and submission.

Key words: health financing, medical research, economics.

INTRODUCCIÓN

La concepción y ejecución de todo proyecto de investigación requiere una fuente de financiamiento. Como hemos visto en la primera parte de este artículo, el desarrollo del protocolo, una aproximación inicial al presupuesto y un cronograma de actividades son requisitos indispensables para poder iniciar el proceso de búsqueda de dicha fuente¹. Esta búsqueda es una tarea ardua y a prueba de frustraciones. Las probabilidades de

éxito dependen de muchos factores, pero en parte están relacionadas con la perseverancia basada en una buena estrategia de búsqueda. En esta segunda parte del artículo compartimos algunos consejos que pueden ser de utilidad para aumentar esas probabilidades.

El proceso de obtención de financiamiento para un protocolo de investigación consiste básicamente en cuatro pasos²:

1. Reconocer la necesidad de una fuente de financiamiento externo.

Autor para correspondencia: victor.herrera@hiba.org.ar, Herrera V.

Recibido: 31/05/22 Aceptado: 17/08/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v42i3.212>.

Cómo citar: Herrera V, Posadas-Martínez ML. Financiamiento en investigación en salud: Obteniendo financiamiento. Consejos útiles para aumentar las chances de éxito. Parte 2. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(3):173-177.

2. Buscar una fuente de financiamiento externo.
3. Asignar los costos a las categorías presupuestarias.
4. Presentar el proyecto a la convocatoria.

1. ¿Necesita mi proyecto financiamiento externo?

La temática, el diseño y el presupuesto de la investigación están íntimamente relacionados con la búsqueda de fondos. A veces, los proyectos pueden ser financiados con recursos internos del propio equipo de investigación pero, dependiendo de la magnitud, la complejidad del protocolo y el monto para ser financiado se requerirá en algunas oportunidades la búsqueda de una fuente de financiamiento externo. Véanse fuentes de financiamiento externo en la figura 1. La forma más frecuente que adquiere un financiamiento externo es tal vez la monetaria no reembolsable: es decir, un monto de dinero que no requiere ser devuelto al financiador. A su vez esta forma monetaria no reembolsable se puede materializar bajo distintos formatos: subsidios, becas o donaciones. Nos parece relevante poder identificar las diferencias entre una beca y un subsidio, categorías que habitualmente tienden a confundirse y que tiene implicancias a la hora de decidir el destino principal de los fondos. Si bien la definición de estos términos adquieren distinto significado dependiendo del ámbito en el que estemos hablando, en el ámbito de la investigación en salud un subsidio es el término general que se utiliza para describir un monto de dinero no reembolsable que se le adjudica a un equipo de investigación para financiar distintas categorías de gastos (véase más adelante) y que requiere ser rendido al financiador a través de documentación que respalde cada uno de ellos. Por el contrario, una beca es un monto de dinero no reembolsable que se adjudica a una persona en particular

con fines educativos, para solventar gastos de estipendio que no requieren ser rendidos al financiador. En consecuencia, si lo que se busca es fundamentalmente proteger el tiempo para investigar a través de honorarios, la beca es una buena opción, administrativamente más sencilla. Por el contrario, si lo que se necesita son principalmente otras categorías financiables no relacionadas con honorarios, los subsidios son más amplios en términos del destino final del dinero pero, como veremos más adelante, son también administrativamente más laboriosos.

2. ¿De dónde provienen los fondos aplicados a la investigación en salud?

Los fondos para la investigación en salud, particularmente en las ciencias médicas, provienen tanto del sector público como del privado. Los del sector público corresponden a fondos que los Estados destinan en sus presupuestos a la investigación en las diferentes áreas de conocimiento a través de los organismos públicos de ciencia y las universidades públicas. Los fondos privados provienen en su mayoría de empresas no estatales o fundaciones.

Los países desarrollados invierten alrededor del 2 al 3% de su Producto Bruto Interno (PBI) en actividades de investigación y desarrollo (I+D). De lo dedicado a la investigación médica, poco más de la mitad de los fondos proviene del sector privado: compañías farmacéuticas, compañías biotecnológicas o compañías de dispositivos médicos⁴. En la Argentina se invierte alrededor del 0,5% del PBI en actividades de I+D, de los cuales alrededor del 8% se invierte en Ciencias Médicas. La Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación junto al Consejo Nacional de

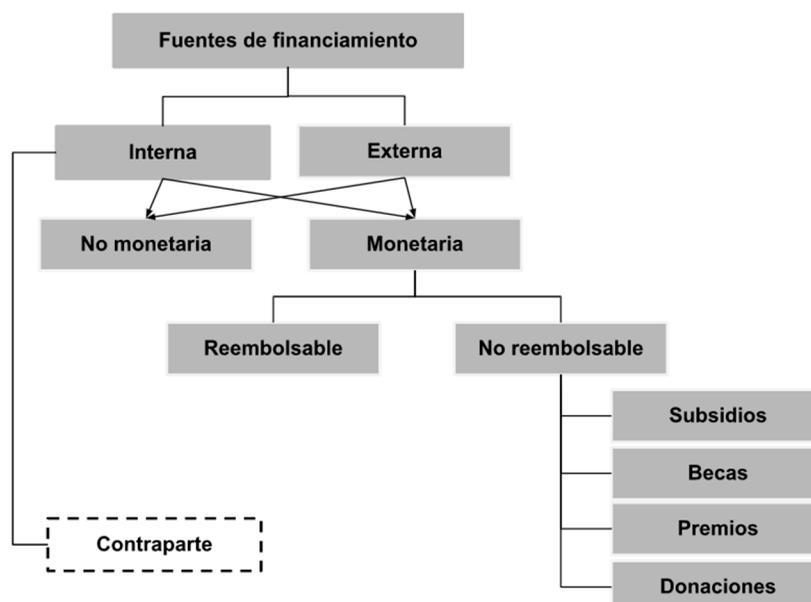


Figura 1. Categorización de las fuentes de financiamiento en investigación en salud

Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), ambos dependientes del Ministerio de Ciencia y Tecnología (MINCyT), son los principales financiadores públicos. La inversión privada proviene mayoritariamente de empresas farmacéuticas, dedicadas a la ejecución de ensayos clínicos y, en una menor proporción, de universidades privadas o entidades sin fines de lucro^{4,5}.

Según el monto requerido y la duración del proyecto, es frecuente que se requiera aplicar a más de una fuente de investigación. Conociendo las características de las distintas fuentes de financiamiento se puede armar una estrategia de búsqueda que permita sostener el financiamiento en el tiempo. En el siguiente directorio de recursos compartimos algunas de esas características tanto de fuentes nacionales como internacionales, públicas o privadas: [Directorio de Fuentes de Financiamiento en Salud](#). El directorio prevé distintas fuentes como premios, becas, y subsidios como: Proyecto de Investigación y Desarrollo Clínico (PIDC); Proyecto de Investigación en Ciencia y Tecnología (PICT); Becas "Salud Investiga"; Programa de Promoción de la Investigación en Cáncer; Fundación Bunge y Born; Fundación Florencio Fiorini; European Commission; European Research Council (ERC); Programa Horizonte.

Ante la identificación de una potencial fuente de financiamiento, además de explorar en forma detallada y minuciosa los requisitos de aplicación para una convocatoria abierta, recomendamos explorar el tipo de proyecto que ha venido financiando en los últimos años. De ser posible, entrar en contacto con personas u organizaciones que hayan aplicado a esa fuente anteriormente permite obtener información potencialmente valiosa para una presentación exitosa que no se podría obtener de otra manera.

3. ¿Qué se puede financiar habitualmente con la búsqueda de fondos externos?

Como mencionamos al principio, el armado del presupuesto es uno de los elementos clave para el éxito en la obtención de fondos. El acercamiento a este armado se basa en la asignación de valores monetarios a diferentes categorías presupuestarias que estén anclados a algún parámetro de referencia a la economía local. Es lo que se conoce habitualmente como "valor justo de mercado": cuánto se cotiza ese servicio en el mercado local. Tanto si el presupuesto está sobrestimado como subestimado tendrá un impacto negativo en la decisión final de los revisores para la adjudicación de los fondos.

En el tabla 1 mostramos las categorías presupuestarias más habituales. Una fuente de financiamiento particular podrá financiar todas o solo algunas de esas categorías. Es más, dentro de un subsidio, las categorías presupuestarias generalmente tienen un tope expresado como un porcentaje del monto total solicitado. Por ejemplo: la compra de equipamiento solo podrá representar hasta un máximo de 30% del monto total de un subsidio. Por eso es de fundamental importancia leer con detenimiento los lineamientos presupuestarios de la convocatoria para asegurarse de que cubrirá aquellos gastos que han

Tabla 1. Categorías presupuestarias para la confección de un presupuesto de un proyecto de investigación

- Sueldos, salarios, honorarios
- Insumos y consumibles
- Equipamiento y otros bienes de capital
- Bibliografía
- Servicios técnicos especializados de terceros
- Viajes y viáticos
- Congresos
- Publicaciones
- Gastos administrativos

sido identificados por el equipo de investigación como el destino principal de los fondos (para qué necesito el dinero principalmente).

Existen múltiples formatos en papel o electrónicos para armar un presupuesto, muchos de los cuales ya vienen incluidos en la propia convocatoria. Compartimos uno de ellos en caso de que pueda ser de utilidad ([ejemplo de presupuesto](#))

4. ¿Cómo podemos mejorar el proceso de escritura y presentación a una convocatoria de financiamiento?

El proceso de escritura y presentación a una convocatoria de financiamiento tendrá diferentes niveles de complejidad y carga administrativa, dependiendo del origen de los fondos y del monto al que se quiera aplicar. La experiencia demuestra que cuanto mayor sea el monto para solicitar o cuando los fondos provienen del sector público, mayor es el tiempo y la carga administrativa que se necesita para poder aplicar, al punto de requerir recurso humano especializado en el tema que deberá ser identificado tempranamente como parte del equipo de investigación.

Desde el punto de vista de la escritura, un proyecto financiable tiene que presentar la pregunta de investigación de una forma fácil de leer y de una manera lógica. Al lector le debe quedar claro en una primera lectura qué se sabe, qué falta por saber, por qué es importante y cuáles son los recursos disponibles para responder a la pregunta. Eso permitirá a un evaluador una lectura directa sin tener que leer entre líneas, infiriendo intenciones no expresadas⁶. En este proceso habitualmente se ponen en tensión y contrabalanceo dos conceptos: ser claros y concisos al mismo tiempo; a veces por querer ser claros perdemos concisión o, por el contrario, por querer ser concisos perdemos claridad. Para lograr ese equilibrio, y siempre dentro del contexto de la escritura científica, se pueden aplicar algunos de los principios del "lenguaje llano", que es una técnica de redacción simple y eficaz que ayuda al lector a entender con facilidad lo escrito durante esa primera lectura clave (Cuadro 2)⁷.

Una vez concluida la redacción, es de mucha utilidad hacer leer la propuesta a colegas que estén por fuera del grupo de investigación, especialmente si tienen experiencia con la fuente de financiamiento a la que se quiera aplicar.

En cuanto al proceso de evaluación de la calidad del proyecto, a los evaluadores les interesa saber si vale la pena contestar la pregunta de investigación que se plantea. De ser así, la segunda pregunta que se hacen es si el postulante puede responderla satisfactoriamente. En estas dos preguntas se evalúan los cuatro pilares de una propuesta: la originalidad, la relevancia, la experiencia del equipo de investigación y la factibilidad (Tabla 2).

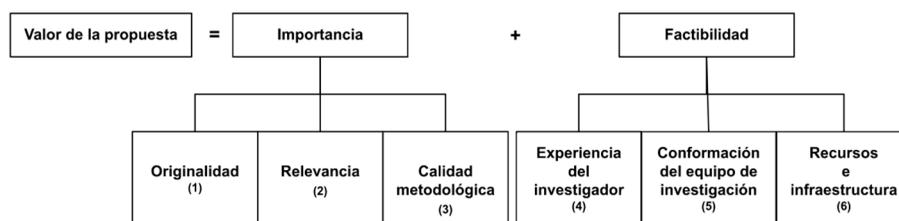
Si la propuesta es rechazada no desanimarse. Usar el derecho a réplica siempre que fuera necesario, prestando atención a los detalles y buscando una respuesta a todas las preguntas u observaciones⁸.

A manera de conclusión, todo proyecto de investigación requiere financiamiento. Una identificación temprana del tipo de financiamiento que se necesita, una adecuada estrategia de búsqueda, una correcta asignación presupuestaria y un proyecto sólido adecuadamente escrito son algunos de los factores que incrementan las chances de obtenerlo.

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

Tabla 2. Principales características del lenguaje llano

- Escribir para el lector y no para uno mismo
- Utilizar palabras comunes, aun dentro del lenguaje técnico de la materia
- Usar estructuras gramaticales sencillas (sujeto + verbo + predicado)
- Mantener el sujeto de la oración cerca del verbo
- Usar pronombres personales cuando sea posible (pone énfasis en la acción)
- Evitar el uso excesivo de la voz pasiva (a menos que se quiera poner énfasis en el resultado de la acción)
- La redacción en voz activa requiere un menor número de palabras que la redacción en voz pasiva
- Escribir oraciones cortas minimizando el uso de conectores ("y", "o")
- Limitar cada párrafo a una idea siendo conciso (alrededor de 7 renglones)
- Mencionar la idea principal primero antes de ir a los detalles (deducción)
- Utilizar encabezados, tablas y listas para facilitar la lectura
- Omitir palabras innecesarias o redundantes (especialmente ya incluidas en cuadros o gráficos)
- Disminuir el uso de los adjetivos para no perder objetividad



(1) Contribución al acrecentamiento real de los conocimientos en el área temática
 (2) Generación de conocimiento con impacto a nivel de los servicios de salud, sistemas de salud o de la salud pública
 (3) Revisión de la literatura. Coherencia entre objetivos, metodología y plan de trabajo
 (4) Formación académica, experiencia, entrenamiento, publicaciones previas
 (5) Subinvestigadores, técnicos, administrativos
 (6) Presupuesto, instalaciones, equipamiento, horizonte temporal

Gráfico 2. Criterios para la valoración de calidad de un proyecto de investigación

REFERENCIAS

1. Posadas-Martínez L, Grande Ratti MF, Burgos M, et al. Financiamiento en investigación: ¿qué necesito antes de comenzar a buscar una fuente de financiamiento? Parte 1. *Rev Hosp. Ital. B. Aires* 2022;42(2):100-104. <https://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v42i2.174>.
2. Mackway-Jones K. Seeking funding for research. *Emerg Med J.* 2003;20(4):359-361. <https://doi.org/10.1136/emj.20.4.359>.
3. Moses H 3rd, Matheson DH, Cairns-Smith S, et al. The anatomy of medical research: US and international comparisons. *JAMA.* 2015;313(2):174-189. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.15939>.
4. Argentina. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Encuesta de investigación y desarrollo en empresas argentinas. Informe 2021 [Internet]. [Buenos Aires: el Ministerio]; 2021 mayo [citado 2022 feb 12]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2020/08/informe_resultados_empresas_2019.pdf.
5. RICYT Red de Indicadores en Ciencia y Tecnología Interamericana e Iberoamericana [Internet]. 2022 [citado 2022 mayo 27]. Disponible en: <http://www.ricyt.org>.
6. Liu JC, Pynnonen MA, St John M, et al. Grant-writing pearls and pitfalls: maximizing funding opportunities. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(2):226-232. <https://doi.org/10.1177/0194599815620174>.
7. National Archives. Top 10 principles for plain language [Internet]. College Park, MD: The National Archives and Record Administration; 2019 jul 2 [citado 2022 mayo 25]. Disponible en: <https://www.archives.gov/open/plain-writing/10-principles.html>.
8. Lock H. How to apply for research funding: 10 tips for academics [Internet]. *The Guardian*; 2015 May10 [citado 2022 feb 27]. Disponible en: <https://www.theguardian.com/higher-education-network/2015/may/10/how-to-apply-for-research-funding-10-tips-for-academics>.

La objeción de conciencia en futuros/as ingresantes del personal de salud a un hospital universitario

Al Editor

La ética siempre evoluciona dado que las sociedades cambian. La objeción de conciencia (OC), como desobediencia jurídica aceptada, también encuentra sus límites¹. La Ley 27610 regula la OC en el aborto, circunscribiendo tal derecho a que la puedan ejercer quienes realizan directamente la práctica de una interrupción del embarazo. No pueden, por lo tanto, objetar quienes participan en las tareas anteriores o posteriores. La ley también impone límites en caso de emergencia o cuando la práctica deba ser realizada de manera inmediata, porque está en riesgo la vida o la salud de las personas gestantes, y cuando no haya derivación posible^{2,3}.

La preocupación radica en la dificultad que fue presentándose en distintos turnos de guardias médicas en los que existe una mayoría de objetores de conciencia con respecto a la asistencia en el aborto. Asimismo podría suscitarse una situación similar en:

- Cirugía por anticoncepción voluntaria (ligadura tubaria o vasectomía).
- Procedimientos relacionados con la fertilización asistida.
- Indicación de pruebas genéticas.
- Adecuación del sostén vital.
- Muerte médicamente asistida.
- Experimentación con animales, por citar tan solo algunas situaciones.

Prima facie, y en términos generales, se puede ver que la OC suele ser selectiva para algunos procedimientos y no para todos. Además, el avance científico y tecnológico en ocasiones genera tensiones entre las construcciones morales y éticas de las personas, particularmente en el ámbito sanitario al momento de la ampliación de derechos y desafía los marcos regulatorios siendo necesario evitar que se vea comprometida la atención de esa prestación.

Ante la inquietud sobre la legitimidad de la pregunta hacia nuevos/as profesionales en formación, la primera y espontánea respuesta de la mayoría de las y los colegas es que no debería formularse en razón de que esto podría

ser interpretado como una discriminación, que afrenta los valores éticos o la libertad de culto. Distintas reglamentaciones de estudiantes y residentes relacionados con la medicina preservan el derecho a la OC, y en el Hospital Italiano de Buenos Aires también, según lo expresa su Código de ética⁴.

¿Cuáles son los dilemas?

- 1) La pregunta sobre la OC podría afectar la privacidad y los valores de los/as postulantes.
- 2) La administración de un servicio requiere el conocimiento sobre la cantidad y calidad de las y los objetores, a los efectos de lograr la mejor organización, atención y prestación hacia los/as pacientes.

¿Por qué se debe garantizar la OC?

Si no lo hiciéramos estaríamos enviando una señal clara: la ética no es importante.

El pluralismo es un valor deseable, tanto en la medicina como en otros ámbitos. Si la práctica de la medicina acepta la OC individual, y aun, aunque muy discutida, la OC institucional, es razonable aceptar la OC también en alumnos/as y residentes o en otros/as profesionales de la salud.

Es por ello que la pregunta sería una oportunidad para que los y las postulantes reflexionen y expliquen los motivos de su OC. Si la respuesta es un simple no o un sí, la OC se transforma en una expresión no fundamentada o en una práctica política con hipotéticos beneficios para la/el profesional y ninguno para la/el paciente. Y dando por presupuesto que se cuenta con claridad conceptual.

Las creencias son vitales en nuestro quehacer médico cotidiano, pero nunca deben dañar o causar perjuicios para otras personas. De la misma manera, no es infrecuente que los/las profesionales en formación manifiesten que han sido partícipes de prácticas contrarias a la ética¹. Ejemplo de ello fueron las quejas que se han referido, recientemente, a la prestación del aborto. Es por ello que el sentido de la pregunta es que no solo compromete a quien ingresa a la práctica hospitalaria, sino también obliga a los Servicios a revisar sus prácticas y sus

Autor para correspondencia: laura.massaro@hospitalitaliano.org.ar, Massaro L.A.

Recibido: 02/08/21 Aceptado: 10/08/22 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbaire.v42i3.208>.

Cómo citar: Sebastiani MA, Discacciati V, Baraglia AO, Massaro LA. Análisis de causas de muerte intrahospitalarias mal definidas e imprecisas. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires.* 2022;42(3):178-180.

actitudes, habiendo a la fecha heterogeneidad en cómo se la entiende y se maneja⁵.

Por este motivo, y para que el/la residente pueda reflexionar al respecto, la institución debería explicitar que se ofrecen a los/as pacientes las prácticas que impone el Programa Médico Obligatorio (PMO) de manera tal que el/la postulante revise si es esta la institución en la que quiere formarse⁶.

La pregunta tiende a valorar la integridad moral de las personas ingresantes y no a disminuirla. Obviamente la respuesta no debe ser discriminatoria.

¿Por qué se debe investigar la OC?

Nuestra Institución y los Servicios se enfrentan a una dificultad dada su obligación de ofrecer la asistencia de lo que indica el PMO. De la misma manera, los planes de enseñanza en la residencia son difíciles de modelar para cada residente en particular. En estas reglamentaciones no es infrecuente ver alguna contradicción, por ejemplo, en cuanto a que se respetarán los valores de cada persona, pero se implementará una enseñanza global de la especialidad a la que se han postulado⁷.

En el programa educativo, el asesoramiento y la práctica del aborto, la vasectomía, la ligadura tubaria, la fertilización asistida, o eventualmente en un futuro, la práctica de una muerte médicamente asistida serán esenciales en la formación de las distintas especialidades. Si se acepta que un Servicio exima a las y los objetores de aprender estas habilidades y las/los exceptúe de ciertas prácticas específicas, se vería afectada la enseñanza que debería ser homogénea para todas/os. Esta es una dificultad que concierne a todos los hospitales que tienen programas de formación profesional, por lo que la respuesta no es unívoca.

Por otro lado, puede no enseñarse la práctica del aborto, pero no puede dejar de entrenarse al personal de salud en las complicaciones del aborto⁸.

El certificado de residencia implica que el/la profesional de la salud ha adquirido todas las habilidades para desempeñarse en la práctica de la medicina según determinados estándares. Lo razonable sería armonizar la enseñanza con la práctica sin afectar los valores, pero siempre respetando el bienestar de las y los pacientes. Debe recordarse que la OC es una desobediencia jurídica aceptada, pero que de ninguna manera puede afectar el bienestar de los/as pacientes⁹.

Desde ningún punto de vista se busca discriminar a un/una postulante sino velar por la organización de un Servicio y ser eficientes en la medicina que se les ofrece a los/as pacientes.

Ante este problema, existe un conflicto entre los valores morales de los/las profesionales en formación, la organización de un Servicio y la calidad de atención hacia pacientes.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia indica que existen cuatro deberes para que los/as profesionales puedan desempeñarse éticamente en el caso del aborto¹⁰:

- 1) Informar a la Institución los motivos por los cuales ejerce una OC.
- 2) Derivar a los/as pacientes que solicitan estos servicios a otros/as profesionales que no se opongan a su prestación.
- 3) Brindar atención oportuna cuando la derivación no es posible y el retraso pondría en peligro la salud y bienestar de los/as pacientes.
- 4) Brindar atención en situaciones de emergencia, independientemente de las objeciones personales de los/as profesionales.

Para concluir, surge otro interrogante: es probable que no exista una única respuesta, pero a nuestro juicio la pregunta sobre la OC es absolutamente válida, no es discriminatoria y modela la organización de la residencia y de los Servicios.

En consecuencia, nuestra Institución debería explicitar cuál es su modo de respetar el PMO y los/as postulantes deben revisar si esta es la institución en la cual quieren formarse.

El tema expuesto se está discutiendo en el seno del Comité de Bioética, por lo que invitamos a otras áreas a sumarse a esta compleja discusión.

Mario A. Sebastiani , **Vilda Discacciati** ,
Alex O. Baraglia  y **Laura A. Massaro** 

Comité de Bioética. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

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

REFERENCIAS

1. Wicclair MR. Conscientious objection in health care: an ethical analysis. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511973727>.
2. La objeción de conciencia ante la ley 27.610 de autorización de interrupción del embarazo [Internet]. Derecho al Día. 2021 jun 24;20(357) [citado 2022 ago 20]. Disponible en: <http://www.derecho.uba.ar/derechoaldia/notas/la-objecion-de-conciencia-ante-la-ley-27610-de-autorizacion-de-interrupcion-del-embarazo/+8353>.
3. Argentina. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos. Ley 27610 Acceso a la interrupción voluntaria del embarazo [Internet]. Boletín Oficial de la República Argentina. 2021 ene 15;(34562):3 [citado 2022 ago 20]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=346231>.
4. Hospital Italiano de Buenos Aires. Código de ética: año 2015 [Internet]. Buenos Aires: el Hospital; 2015 [citado 2022 ago 20]. Disponible en: [https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_archivos/21/CODIGO_DE_ETICA_HOSPITAL_ITALIANO/21_CodigodeEtica\(1\).pdf](https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_archivos/21/CODIGO_DE_ETICA_HOSPITAL_ITALIANO/21_CodigodeEtica(1).pdf)
5. Volpi M, Volij C, Epstein D, et al. Barreras y factores facilitadores para la accesibilidad a la interrupción legal del embarazo (ILE) en el subsistema privado y de la seguridad social de Argentina: análisis de la situación institucional en el Hospital Italiano de Buenos Aires. Evid Actual Práct Ambul. 2022;25(1):e006996. <https://doi.org/10.51987/evidencia.v25i2.6996>.
6. Argentina. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos. Programa Médico Obligatorio: Decreto 492/1995 [Internet]. Boletín Oficial de

- la República Argentina. 1995 sept 26 [citado 2022 ago 20]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/justicia/derechofacil/leysimple/programa-medico-obligatorio>.
7. Salas SP. La objeción de conciencia en la educación médica: una propuesta para Chile. *Rev Méd Chile*. 2019;147(8):1067-1072. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000801067>https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000801067
 8. Ramón Michel A, Ariza Navarrete S, Repka D. La objeción de conciencia en las residencias médicas: pautas para la reflexión y acción en la atención del aborto [Internet]. Buenos Aires: CEDES; 2021 [citado 2022 ago 20]. Disponible en: <https://repositorio.cedes.org/handle/123456789/4683>.
 9. Blanco LG. Objeción de conciencia [Internet]. Buenos Aires: Argentina. Ministerio de Salud; Organización Panamericana de la Salud; 2017 [citado 2022 ago 20]. Disponible en: <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/92>.
 10. International Federation of Gynecology and Obstetrics. FIGO Statement – Conscientious objection: a barrier to care [Internet]. London: FIGO; 2021 [citado 2022 ago 20]. Disponible en: www.figo.org/resources/figo-statements/conscientious-

El desafío de acompañar a las familias reticentes a la vacunación

Al Editor

La vacunación es uno de los mayores logros de la salud pública con un impacto evidente en la reducción de la morbimortalidad de muchas enfermedades infectocontagiosas, siendo responsable de la erradicación de algunas de ellas. Previene 2 a 3 millones de muertes por año en todo el mundo. Con tasas de cobertura de vacunación elevadas, la inmunidad alcanzada no solo es individual sino también se genera inmunidad de rebaño, un bien social que permite la protección de las poblaciones que no han podido vacunarse por diversos motivos.

En la Argentina, gracias a la vacunación, no se registran casos autóctonos de sarampión desde el año 2000, de rubéola congénita desde 2009, poliomielitis desde 1984, de difteria desde 2006, y de tétanos neonatal desde 2007, y se redujeron en más del 96% los casos de trasplantes hepáticos por el virus de la hepatitis A.

A pesar de sus múltiples beneficios, un número creciente de familias se muestra reticente a la vacunación y esto ha contribuido al descenso en las tasas de cobertura de vacunas y a la aparición de brotes de enfermedades inmunoprevenibles, lo que implica un riesgo para la salud pública.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define Reticencia a la Vacunación (RV) como la tardanza en aceptar la vacunación o el rechazo a las vacunas, pese a la disponibilidad de los servicios de vacunación. La RV es compleja, tiene características específicas en cada contexto y varía según el momento, el lugar y la vacuna. Además, ha sido catalogada como uno de los 10 problemas de Salud Pública en 2019, lo que indica la magnitud de la situación a nivel mundial.

La negativa a la vacunación no es algo nuevo: se remonta a la introducción de la primera vacuna en el siglo XVIII. Pero lo que hace unos años era anecdótico, se extiende a través de los movimientos antivacunas que diseminan sus mensajes generando confusión y sembrando miedos y falsas alarmas.

Para comprender el fenómeno de la reticencia, la OMS definió 3 determinantes básicos: confianza, complacencia y conveniencia.

- Confianza: en la seguridad y eficacia de las vacunas, en los profesionales y el sistema de salud y en que quienes implementan las políticas de salud lo hagan basándose en necesidades genuinas.
- Complacencia: se refiere a la percepción de bajo riesgo de contraer enfermedades inmunoprevenibles por lo que no se considera a la vacunación como una medida preventiva necesaria.
- Conveniencia: se refiere a la accesibilidad tanto geográfica como económica, disponibilidad de suministros, capacidad de comprensión.

Los pediatras y los profesionales sanitarios desempeñamos un papel fundamental en la decisión de los padres acerca de la vacunación. Incluso los padres que optan por no vacunar a sus hijos refieren a los profesionales sanitarios como su fuente de información principal y más directa. Por lo tanto, es fundamental contar con conocimientos, herramientas y habilidades para poder abordar este desafío.

Las personas con RV forman un grupo heterogéneo que sostiene grados variables de indecisión sobre algunas vacunas o sobre la vacunación en general y requieren diversos enfoques: están quienes pueden aceptar todas las vacunas pero están preocupados y dudan sobre vacunarse

Autor para correspondencia: nicolas.cacchiarelli@hospitalitaliano.org.ar, Cacchiarelli San Román N.

Recibido: 13/09/21 Aceptado: 20/09/21 En línea: 30/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.51987/revhospitalbares.v42i3.209>.

Cómo citar: Faragó MC, Cacchiarelli San Román N. El desafío de acompañar a las familias reticentes a la vacunación. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires*. 2022;42(3):180-181.

o no; otros que rechazan o retrasan algunas vacunas y algunos con una postura radical antivacunas que rechazan todas. Está demostrado que en los dos primeros grupos de familias, con información correcta y tiempo dedicado en la consulta para esclarecer dudas, administrar datos correctos sobre riesgos y beneficios de las vacunas, es altamente probable que desistan de su resistencia y accedan a la vacunación. A pesar de los diferentes grados de reticencia, el 80% de los pacientes acepta todas las vacunas y solo un 5% se niegan absolutamente a recibirlas.

La legislación con respecto a las vacunas no es igual en todos los países del mundo. En la Argentina, la Ley 27941 sancionada en diciembre de 2018, garantiza el acceso y la obligatoriedad de la vacunación a todos los habitantes del país en todas las etapas de la vida. Dicha ley entiende a la vacunación como una estrategia de salud pública preventiva altamente eficaz y la considera un bien social que prevalece sobre el interés individual. Establece también, en el artículo 11, que cualquier profesional de la salud o de la educación que tuviere conocimiento del incumplimiento en la vacunación obligatoria, deberá comunicar dicha circunstancia ante la autoridad administrativa de protección de derechos en el ámbito local, bajo apercibimiento de incurrir en responsabilidad por dicha omisión.

¿Qué debemos hacer entonces con una familia reticente a vacunar a sus hijos?

- 1) Escuchar atentamente las causas que la familia esgrime, explorar los valores y creencias de los padres, que van desde temor real o ficticio a reacciones adversas hasta creencias culturales, religiosas o de otro tipo.
- 2) Frente a la confrontación, es fundamental la empatía, que nos permite explorar las emociones del paciente y validar sus sentimientos, aunque no estemos de acuerdo.
- 3) Comprender y no juzgar son las bases para cooperar y tomar decisiones conjuntas, buscando acuerdos en un clima de respeto y progresiva confianza.
- 4) Es nuestra responsabilidad recomendar la vacunación en general, apoyándonos en información clara, detallada y veraz, que incluya las reacciones adversas así como los beneficios esperados.
- 5) Negociar y establecer plazos. Si no quiere recibir una vacuna, lograr que reciba otras y dejar abierta la posibilidad de retomar el tema en próximas consultas.
- 6) Dado el impacto de Internet en el movimiento antivacunas, debemos ofrecer páginas web con información de calidad sobre las vacunas (CAV-AEP, CDC, OMS), para contrarrestar información errónea y confusa..
- 7) Esforzarnos por no rechazar a estas familias. El médico es la persona en la que más confían los padres a la hora de informarse sobre vacunas y hay mayores posibilidades de que esos niños sean vacunados, a mediano o largo plazo, si se mantienen con el mismo profesional. Si persistiera luego del diálogo un nivel elevado de falta de confianza o diferencias

significativas, el pediatra puede animar a la familia a buscar otro profesional, garantizando siempre la continuidad de cuidado de la familia dentro del sistema de salud.

- 8) Explicar a las familias los alcances de la Ley 27941, y lo que ella nos exige como profesionales de la salud.

La OMS recomienda que los países incorporen planes para medir y abordar la vacilación vacunal en sus programas de inmunización. Esto requiere que los gobiernos y las instituciones de salud puedan detectar las preocupaciones sobre las vacunas en la población y monitorear los cambios en los comportamientos de vacunación.

Como en todo acto médico, la adherencia de los pacientes a los tratamientos y sugerencias está asociada a estrategias de comunicación que, con una escucha empática, tomen en consideración las actitudes, creencias y preferencias de los pacientes permitiendo un proceso de negociación con un mayor acuerdo y comprensión. Esto nos acercará a comprender el origen de su reticencia logrando, en la mayoría de los casos, la aceptación de la vacunación. Un modelo prejuicioso, expulsivo y punitivo, que no contemple las individualidades generará el efecto opuesto y el distanciamiento del sistema de salud.

**M. Cecilia Faragó^{1,✉} y
Nicolás Cacchiarelli San Román^{2,✉}**

1. Sección de Infectología Pediátrica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
2. Servicio de Clínica Pediátrica, Departamento de Pediatría. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

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

BIBLIOGRAFÍA

- Argentina. Congreso de la Nación. Ley 27941: control de enfermedades prevenibles por vacunación. Boletín Oficial de la República Argentina. 04/01/2019.
- Castellano VE, Nolte MF, Pacchiotti AC y cols. Propuesta de abordaje para profesionales de la salud frente a cuidadores que se niegan a la vacunación de sus hijos. *Rev Hosp Niños (B. Aires)*. 2021;63(282):127-33.
- MacDonald NE; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036>.
- Nolte F, Pacchiotti A, Castellano V y cols. Reticencia a la vacunación: abordaje de su complejidad. *Rev Hosp Niños (B. Aires)*. 2016;60(261):16-22.
- Oduwole EO, Pienaar ED, Mahomed H, et al. Current tools available for investigating vaccine hesitancy: a scoping review protocol. *BMJ Open*. 2019;9(12):e033245. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033245>.
- Unicef Argentina, Sociedad Argentina de Pediatría. 1er informe especial del Observatorio de la Infancia y la Adolescencia SAP-UNICEF: coberturas de vacunación, un desafío para el pediatra [Internet]. [Buenos Aires]: UNICEF-SAP; 2022 [citado 2022 sept 15]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/media/13186/file/Coberturas%20de%20vacunaci%C3%B3n,%20un%20desaf%C3%ADo%20para%20el%20pediatra.pdf>.

Reglamento general de presentación de artículos

La Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires publica trabajos originales relevantes para la medicina y las áreas relacionadas. Se aceptan contribuciones de autores tanto pertenecientes a la Institución como externos a ella. El proceso de publicación para los autores es no arancelado

Los trabajos deben ser presentados a través de la plataforma OJS de la revista, donde el/la autor/a responsable debe contar con usuario de acceso y proceder a realizar un “nuevo envío”.

No se aceptarán trabajos que hayan sido publicados (excepto como resúmenes de presentación en congresos debiéndose aclarar dónde fue presentado o prepublicaciones) ni que estén en consideración para su publicación en otra revista.

Consideraciones éticas: Todos los trabajos de investigación que incluyan seres humanos tienen que cumplir con la normativa legal en cuestiones éticas con el fin de proteger la dignidad, identidad, integridad y bienestar de las/los sujetos y el respeto de sus derechos humanos y libertades fundamentales, en todo el proceso de investigación (aprobación por Comité de ética y consentimiento de). Todos los trabajos de investigación que incluya animales tienen que cumplir con la normativa legal en cuestiones éticas para el bienestar de animales de laboratorios usados en procedimientos experimentales

Se aceptan trabajos para las siguientes secciones: a) carta al editor, b) artículos originales, c) comunicaciones breves, d) artículos de revisión, e) revisiones breves, f) educación médica, g) casos clínicos, h) imágenes en medicina, i) Hospital Italiano en MEDLINE, j) preguntas al experto, k) videos en medicina, l) notas sobre estadística e investigación, m) actualización y avances en investigación, n) humanidades.

Recomendamos consultar las políticas de publicación de la Revista del HIBA.

ARCHIVOS PARA EL ENVÍO

1- Carta de solicitud

Dirigida al Director de la Revista: Dr. José Alfie

Incluir sección a la que se presenta e importancia del tipo de artículo.

Datos completos de todos los autores en orden:

- Nombre completo (nombre, inicial de segundo nombre, apellido: Marcela J. Pérez),
- Cargo académico
- Afiliación con la correcta denominación (servicios e instituciones a las cuales pertenecieron durante la realización del trabajo). En el caso de autores pertenecientes al Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), incluir pertenencia al Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires (IUHIBA).
- Dirección electrónica
- Número de ORCID.
- Autor para correspondencia: consignar el autor responsable del artículo al cual se dirigirá la Coordinación Editorial en cualquiera de las etapas del proceso de publicación.

[La Revista del HIBA se basa en los criterios para la autoría de la ICMJE (*International Committee of Medical Journal Editors*)]

2- Consentimiento de publicación, originalidad y conflicto de intereses:

Los autores darán el consentimiento para la publicación del trabajo, asegurarán su originalidad y revelarán cualquier conflicto de intereses mediante una carta tipo.

3- Archivo del artículo

Características generales: formato .doc o .docx, a una sola columna, tipografía arial 12, interlineado 1.5, cantidad de palabras:

según la sección. El nombre del archivo debe evitar referencias a la identidad de los autores o su filiación.

Primera página:

Indicar sección a la que se presenta el artículo

Título del trabajo: en castellano e inglés

Título abreviado: en caso de que el título posea más de cuatro (4) palabras, un título abreviado en castellano de no más de cuatro (4) palabras para las cabeceras de las páginas.

Conflictos de interés: de no existir conflictos relevantes al trabajo presentado, deberá decir “El/la/los autor/a/es declaran no poseer conflictos de interés relacionados al contenido del presente trabajo”.

Párrafo de difusión: incluir un párrafo de hasta 50 palabras en el que se describa y explique el contenido del trabajo. Se utilizará para la difusión del trabajo en las distintas redes sociales de la Revista del HIBA y del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires. Instamos a los autores a formar parte de nuestras redes sociales.

Segunda página:

Resúmenes: los trabajos presentados a las secciones: artículos originales, comunicaciones breves, revisión, revisión breve, educación médica, casos clínicos, ateneos, notas sobre estadística e investigación, actualización y avances en investigación y humanidades deberán incluir un resumen, en castellano e inglés. Ver estructura y extensión en las características de cada sección.

Palabras clave: deben representar el contenido de su manuscrito y ser específicas de su campo o subcampo de actividad científica. Puede utilizar palabras tomadas del texto o términos MeSH. Enviar al menos 4 y no más de 10 palabras clave en castellano e inglés.

Referencias:

Las referencias adoptarán el estilo Vancouver. Deberán contener únicamente las citas del texto e irán numeradas correlativamente de acuerdo con su orden de aparición en aquel. Las referencias a comunicaciones personales y otros datos no publicados deben colocarse entre paréntesis () en el texto (no en las Referencias). Figurarán los apellidos y las iniciales de los nombres de todos los autores (si son hasta tres), sin puntos, separados unos de otros por comas. Si son más de tres, indicar los tres primeros y agregar “et al.”; la lista de autores finalizará con punto (.). A continuación se escribirá el título completo del trabajo, separado por un punto (.) del nombre abreviado normalizado según el Index Medicus de la Revista en el que se encuentra publicado el trabajo seguida de un punto y el año de aparición en aquella, seguido por punto y coma (;). Volumen en números arábigos seguido por dos puntos (:) y números de la página inicial y final, separados por un guión (-).

Tratándose de libros la secuencia será: Apellido e inicial(es) de los nombres de los autores (no utilizar puntos en las abreviaturas y separar uno del otro por coma), punto (.). Título del libro, punto (.). Número de la edición, si no es la primera, y ciudad en la que fue publicado (si se menciona más de una colocar la primera) dos puntos (:). Nombre de la editorial, punto y coma (;). Año de publicación, dos puntos (:). Número del volumen (si hay más de uno) precedido de la abreviatura “vol.”, punto y coma (;).

Número de las páginas inicial y final separadas por un guión, si la cita se refiere en forma particular a una sección o capítulo del libro. Tomar como referencia el manual de la National Library of Medicine (NLM) *Citing Medicine* de consulta libre.

Leyenda de tablas y figuras: Todas las tablas y figuras deberán llevar un título y leyenda (las abreviaturas utilizadas deberán aclararse en la leyenda).

Material gráfico

- No se aceptarán imágenes de pacientes que permitan identificarlo sin su autorización
- No se aceptarán imágenes tomadas de otras publicaciones sin el permiso o consentimiento correspondiente.
- Los gráficos, tablas, fotografías y figuras irán numerados consecutivamente por orden de aparición en el texto.
- Se deberán enviar los editables de las tablas, gráficos y figuras.
- Las fotografías de observaciones microscópicas llevarán el número de ampliación efectuada. Para aquellas que hayan sido modificadas de alguna manera con respecto al original deberá incluirse la imagen original.
- Las imágenes deberán tener una resolución igual o mayor a 300 dpi.

Agradecimientos

Para cuidar el proceso de referato doble ciego enviar los agradecimientos en archivo aparte.

Estructura general requerida para la presentación de respuesta a revisores

Toda respuesta a revisores deberá contener:

- Una respuesta detallada, punto por punto, a todos los comentarios de los revisores. Las respuestas detalladas deberán contener los cambios incluidos al manuscrito original.
- Una versión actualizada del manuscrito incluyendo los cambios detallados anteriormente.

Características generales de trabajos considerados según sección

Sección Carta al editor

La sección Carta al editor incluye observaciones y comentarios sobre trabajos publicados con anterioridad por la Revista, o comunicaciones breves sobre temas científicos o de otras áreas de interés humanístico, ético, educativo, etc. En el caso de referirse a artículos publicados, el autor tendrá la oportunidad de responder en esta misma Sección.

Características específicas

- No deberá superar las 750 palabras.
- Máximo de una figura o tabla.
- Máximo de 5 referencias.
- El Comité de Revista se reserva el derecho de publicación.
- Debe incluir número de aprobación por comité de ética local correspondiente (si se trata de investigación original en humanos, animales o educativas).

Sección Artículo original

La sección Artículo original está compuesta por trabajos originales relativos a la medicina y áreas relacionadas. No deben haber sido publicados (excepto como resúmenes de presentación en congresos debiéndose aclarar donde fue presentado o prepublicaciones/preprints) ni estar considerados para su publicación en otra revista. Esta sección se somete a revisión por pares.

Características específicas

- Esta sección incluye artículos de cohorte, corte transversal, casos y controles y estudios clínicos aleatorizados.
- El artículo original debe estar presentado acorde a las guías de publicación según el tipo de estudio de investigación: <http://www.equator-network.org>.
- El artículo debe estar dividido en las siguientes secciones: Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión,

Conclusión.

- La extensión no será superior a 3500 palabras (excluida la bibliografía, tablas y figuras).
- Máximo de 5 tablas y/o figuras.
- Máximo de 30 referencias bibliográficas citadas en el texto (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).
- Debe incluir un resumen estructurado, con las siguientes secciones: Introducción, Materiales y métodos, Resultados, Discusión y Conclusión. El resumen tendrá un máximo de 350 palabras.
- Incluir entre 4 y 10 palabras clave utilizando, de ser posible, términos **MESH**.
- Todo estudio original debe incluir una frase explicando aspectos éticos, al finalizar la sección de métodos, por ejemplo: "El protocolo del presente estudio fue aprobado por el Comité de ética institucional de.... (número de protocolo XXXX) y fue conducido de acuerdo con los lineamientos asentados por la declaración modificada de Helsinki".

Sección Comunicaciones breves

La sección Comunicaciones breves se compone de trabajos originales relativos a la medicina y áreas relacionadas. No deben haber sido publicados (excepto como resúmenes de presentación en congresos debiéndose aclarar donde fue presentado) ni estar considerados para su publicación en otra revista. Esta sección se somete a revisión por pares.

Características específicas

- Esta sección incluye artículos de cohorte, corte transversal, casos y controles, serie de casos.
- La extensión no será superior a 1500 palabras (excluyendo bibliografía, tablas y figuras)
- Máximo 1 tabla y 1 figura.
- Máximo de 15 referencias bibliográficas citadas en el texto.
- El artículo debe estar dividido en las siguientes secciones: Introducción, Materiales y métodos, Resultados, Discusión y Conclusión.
- Debe incluir un resumen estructurado, con las siguientes secciones: Introducción, Materiales y métodos, Resultados, Discusión y Conclusión. El resumen tendrá un máximo de 250 palabras.
- Incluir entre 4 y 10 palabras clave.
- Todo estudio original debe incluir una frase explicando aspectos éticos, al finalizar la sección de métodos, por ejemplo: "El protocolo del presente estudio fue aprobado por el Comité de ética institucional de... (número de protocolo XXXX) y fue conducido de acuerdo con los lineamientos asentados por la declaración modificada de Helsinki".

Sección Artículos de revisión

La sección Artículos de revisión comprende artículos de actualización, estados de avance o del arte, puestas al día en temas clínicos, fisiopatológicos, farmacológicos, metaanálisis, epidemiológicos o de otras categorías, que sean considerados relevantes para la práctica médica. Pueden asimismo abarcar integralmente un tema en particular o focalizarse en la revisión de aspectos específicos de un tema (aspectos históricos, epidemiológicos, etiología, diagnóstico, tratamiento, etc.). Se incluyen en esta sección las revisiones sistemáticas, las narrativas y/o los metaanálisis. Esta sección se somete a revisión por pares.

Características específicas de una revisión sistemática

- La extensión no será superior a 3500 palabras (excluida la bibliografía, tablas y figuras).
- Máximo de 5 tablas y/o figuras.
- Máximo de 30 referencias bibliográficas citadas en el texto (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).

- La estructura de la revisión sistemática / metaanálisis deberá incluir:
 - Introducción: debe enfatizar la importancia del tema para la práctica médica;
 - Material y Métodos: se consignarán los métodos utilizados para la elaboración del artículo, incluyendo las estrategias de búsqueda y los mecanismos de selección de datos, aspectos estadísticos en los metaanálisis, etc.;
 - Resultados y desarrollo: la organización de esta sección queda a criterio de cada autor, pero se sugiere la utilización de subtítulos que permitan una mejor presentación didáctica;
 - Discusión / Conclusión: donde usualmente el autor contrasta diferentes tipos de artículos disponibles y/o presenta un resumen de los principales puntos clave que se pueden concluir del artículo.
- Toda revisión sistemática debe incluir número de registro en **PROSPERO**.
- Se sugiere utilizar guías **PRISMA** para mejor interpretación de la selección de estudios de revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Incluir de 4 a 10 palabras clave.
- Debe incluir un resumen estructurado, con las siguientes secciones: Introducción, Material y métodos, Resultados y Conclusión. El resumen tendrá un máximo de 350 palabras.

Características específicas de una revisión narrativa, estado del arte o puesta al día

- La extensión no será superior a 3500 palabras (excluida la bibliografía, tablas y figuras).
- Máximo de 5 tablas y/o figuras.
- Máximo de 30 referencias bibliográficas citadas en el texto (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).
- La estructura de la revisión narrativa / estado del arte / puesta al día deberá incluir:
 - Introducción: debe enfatizar la importancia del tema para la práctica médica, los objetivos y/o preguntas de investigación que se van a tratar.
 - Estado del arte: desarrollo narrativo de los objetivos planteados con una mirada reflexiva. Puede incluir subtítulos para una mejor organización del contenido.
 - Discusión/conclusión: donde usualmente el autor contrasta diferentes tipos de artículos disponibles y los principales puntos clave que se pueden concluir del artículo.
- Proporcionar de 4 a 10 palabras clave.
- Debe incluir un resumen estructurado, con las siguientes secciones: Introducción, Estado del Arte y Discusión/Conclusión. El resumen tendrá un máximo de 350 palabras.

Sección Revisiones breves

La sección Artículos de revisión comprende artículos de actualización, estados de avance o del arte, puestas al día en temas clínicos, fisiopatológicos, farmacológicos, metaanálisis, epidemiológicos o de otras categorías, que sean considerados relevantes para la práctica médica. Pueden asimismo abarcar integralmente un tema en particular o focalizarse en la revisión de aspectos específicos de un tema (aspectos históricos, epidemiológicos, etiología, diagnóstico, tratamiento, etc.). Se incluyen en esta sección las revisiones sistemáticas, las narrativas y/o los metaanálisis. Esta sección se somete a revisión por pares.

Características específicas de una revisión sistemática

- La extensión no será superior a 2000 palabras (excluida la bibliografía, tablas y figuras).
- Máximo de 3 tablas y/o figuras.
- Máximo de 20 referencias bibliográficas citadas en el texto (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).

- La estructura de la revisión sistemática / metaanálisis deberá incluir:
 - Introducción: debe enfatizar la importancia del tema para la práctica médica;
 - Material y Métodos: se consignarán los métodos utilizados para la elaboración del artículo, incluyendo las estrategias de búsqueda y los mecanismos de selección de datos, aspectos estadísticos en los metaanálisis, etc.;
 - Resultados y desarrollo: la organización de esta sección queda a criterio de cada autor, pero se sugiere la utilización de subtítulos que permitan una mejor presentación didáctica;
 - Discusión / Conclusión: donde usualmente el autor contrasta diferentes tipos de artículos disponibles y/o presenta un resumen de los principales puntos clave que se pueden concluir del artículo.
- Toda revisión sistemática debe incluir número de registro en **PROSPERO**.
- Se sugiere utilizar guías **PRISMA** para mejor interpretación de la selección de estudios de revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Incluir de 4 a 10 palabras clave.
- Debe incluir un resumen estructurado, con las siguientes secciones: Introducción, Material y métodos, Resultados y Conclusión. El resumen tendrá un máximo de 250 palabras.

Características específicas de una revisión narrativa, estado del arte o puesta al día

- La extensión no será superior a 2000 palabras (excluida la bibliografía, tablas y figuras).
- Máximo de 3 tablas y/o figuras.
- Máximo de 20 referencias bibliográficas citadas en el texto (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).
- La estructura de la revisión narrativa / estado del arte / puesta al día deberá incluir:
 - Introducción: debe enfatizar la importancia del tema para la práctica médica, los objetivos y/o preguntas de investigación que se van a tratar.
 - Estado del arte: desarrollo narrativo de los objetivos planteados con una mirada reflexiva. Puede incluir subtítulos para una mejor organización del contenido.
 - Discusión/conclusión: donde usualmente el autor contrasta diferentes tipos de artículos disponibles y los principales puntos clave que se pueden concluir del artículo.
- Proporcionar de 4 a 10 palabras clave.
- Debe incluir un resumen estructurado, con las siguientes secciones: Introducción, Estado del Arte y Discusión/Conclusión. El resumen tendrá un máximo de 250 palabras.

Sección Educación médica

La sección de educación médica comprende una propuesta educativa puntual, realizada de forma individual o colectiva, que se problematiza y/o justifica desde los marcos teóricos de la pedagogía y/o educación médica (estrategias de enseñanza, contenidos, diseño, programación curricular, etc). También comprenden artículos de investigación cuanti o cualitativa en el marco educativo. Su análisis pretende ser un aporte e inspirar a otros profesores o especialistas en docencia universitaria en ciencias de la salud. Esta sección se somete a revisión por pares.

Características específicas

El manuscrito debe incluir las siguientes secciones:

- Introducción: antecedentes, contexto, problema que motivó el artículo.
- Material y métodos o Desarrollo: relato de la experiencia implementada (secuencia de actividad, tareas realizadas, etc.), lugar y tiempo de las actividades realizadas (por docentes

y/o estudiantes) incluyendo datos del contexto institucional y/o curricular, materiales utilizados. En caso de ser estudios cuantitativos deben seguir las guías de la sección: artículos originales

- Resultados/análisis de la experiencia: interpretación de la experiencia, problematización de “lo habitual”, justificación de lo realizado, alcances, desafíos, limitaciones, logros.
- Conclusiones: recapitulación de lo analizado, señalamiento de sus aportes a otros docentes universitarios, interrogantes que quedan planteados, recomendaciones para próximas experiencias y propuestas.
- La extensión no será superior a 3500 palabras (excluida la bibliografía, figuras y tablas).
- Máximo de 5 tablas y/o figuras.
- Máximo de 30 referencias bibliográficas citadas en el texto (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).
- Debe incluir un resumen estructurado, con las siguientes secciones: Introducción, Material y métodos/Desarrollo, Resultados, Conclusión. El resumen tendrá un máximo de 350 palabras.
- Incluir de 4 a 10 palabras clave.
- Todo estudio que involucre seres humanos debe incluir una frase explicando aspectos éticos, al finalizar la sección de métodos, por ejemplo: “El protocolo del presente estudio fue aprobado por el Comité de ética institucional de... (número de protocolo XXXX) y fue conducido de acuerdo con los lineamientos asentados por la declaración modificada de Helsinki”.

Sección Casos clínicos

Esta sección comprende:

- Comunicaciones breves de casos médicos clínicos o de áreas relacionadas que describan de uno hasta tres pacientes o una familia. No deben haber sido publicados (excepto como resúmenes de presentación en congresos debiendo aclarar donde fue presentado) ni estar considerados para su publicación en otra revista.
- Resolución de desafíos o problemas clínicos: manuscritos que consideren un proceso de toma de decisiones paso a paso. La información del paciente será presentada por un experto en el área clínica o por distintos médicos clínicos sucesivamente (indicando las intervenciones en negrita) para simular el modo en que la información se presenta en la práctica diaria. El clínico responderá en la medida en que nueva información sea presentada, compartiendo o no su razonamiento con el lector. Es deseable la utilización de material ilustrativo, por ejemplo fotografías o imágenes.

Esta sección se somete a revisión por pares.

Características específicas

- El texto estará limitado a 1500 palabras (excluyendo figuras, tablas y referencias).
- Máximo de 3 tablas y/o figuras y hasta 25 referencias.
- Comenzará con un breve resumen del caso, de no más de 100 palabras.
- Debe incluir un resumen no estructurado con un máximo de 150 palabras.
- Incluir entre 4 y 10 palabras clave.
- Toda comunicación dentro de la sección casos clínicos deberá contar con el consentimiento escrito del paciente, la familia o sustituto responsable de la toma de decisiones cuando las imágenes utilizadas permitieran identificar su identidad.
- Todo estudio que involucre seres humanos debe incluir una frase explicando aspectos éticos, al finalizar la sección de métodos, por ejemplo: “El protocolo del presente estudio fue aprobado por el Comité de ética institucional de... (número de

protocolo XXXX) y fue conducido de acuerdo con los lineamientos asentados por la declaración modificada de Helsinki”.

- Recomendamos chequear la guía de publicación de reportes de caso para cumplir con los requerimientos de esta sección: <http://www.care-statement.org/resources/checklist>

Sección Ateneos

Esta sección está destinada a la presentación en formato de ateneo y discusión de un caso clínico novedoso o que haya presentado un desafío diagnóstico o terapéutico. La presentación y discusión del caso clínico debe incluir una revisión actualizada de la estrategia de diagnóstico o tratamiento, con una discusión basada en la evidencia y la experiencia, enfatizando el razonamiento clínico y fisiopatológico. El formato puede ser: a) el diagnóstico se conoce de antemano, generalmente en el título, b) el diagnóstico se revela en la conclusión.

Características específicas:

Estructura del texto propuesta:

1. Presentación del caso
 - B. Fundamentación de la sospecha diagnóstica
 - C. Discusión de métodos diagnósticos (por ejemplo, estudios por imagen, histopatología)
 - D. Diagnóstico clínico (histopatológico si disponible)
 - E. Discusión de los tratamientos instaurados en el paciente
 - F. Discusión de tratamientos disponibles basados en evidencia actual
 - G. Preguntas por responder (clínicas o de investigación)
- El texto estará limitado a 2000 palabras (excluyendo figuras, tablas y referencias)
- Máximo de 3 tablas y/o figuras y hasta 25 referencias.
- Debe incluir un resumen no estructurado con un máximo de 150 palabras.
- Incluir entre 4 y 10 palabras clave.

En caso de utilizar imágenes que permitieran identificar la identidad del paciente se deberá contar con el consentimiento escrito del paciente, la familia o sustituto responsable de la toma de decisiones.

Sección Imágenes en Medicina

En esta sección se aceptan imágenes interesantes, inusuales o educativas en medicina interna y cirugía. Esta sección también incluye Iconografía dermatológica. Pueden ser radiografías, fotografías quirúrgicas o clínicas, microscopías, electrocardiogramas, etc.

Características específicas

- El texto no debe superar las 1000 palabras (excluyendo figuras, tablas y referencias).
- Debe incluir el relato del caso y el comentario de la imagen.
- La imagen debe enviarse en formato jpg con una resolución igual o mayor a los 300 dpi.
- Máximo de 5 referencias.
- Comenzará con un breve resumen del caso, de no más de 100 palabras.
- Incluir entre 4 y 10 palabras clave.
- Toda comunicación dentro de la sección casos clínicos deberá contar con el consentimiento del paciente, la familia o sustituto responsable de la toma de decisiones cuando las imágenes utilizadas permitieran identificar su identidad.
- Recomendamos chequear la guía de publicación de reportes de caso para cumplir con los requerimientos de esta sección: <http://www.care-statement.org/resources/checklist>.

Preguntas al experto

En esta sección se publican las respuestas a una pregunta relevante por parte de un experto. El Comité Editorial de la Revista formula una pregunta a un experto. La respuesta debe estar dirigida a profesionales de la salud.

Características específicas

- Acompañar con un mini CV (listado de cargos actuales), foto profesional del autor tipo 4x4 en formato jpg, número de ORCID
- 800 a 1200 palabras.
- Máximo de 5 referencias actuales.
- Máximo de una tabla o figura.
- 4 o 5 palabras clave
- Se aceptan hasta dos autores

Sección Notas sobre estadística e investigación

Esta sección publica artículos sobre estadística dirigido a médicos asistenciales o que desarrollan actividades de investigación clínica.

Esta sección se somete a revisión por pares.

Características específicas

- El artículo no deberá exceder las 1500 palabras (excluyendo tablas, figuras, referencias).
- Máximo de 15 referencias.
- Máximo 1 a 3 tablas o figuras con sus respectivos epígrafes.
- Debe incluir un resumen de no más de 150 palabras, no estructurado.
- Incluir entre 4 y 10 palabras clave

Sección El Hospital Italiano en MEDLINE

Los autores de artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis o ensayos clínicos publicados en el último año en revistas indexadas en MEDLINE comentan sus resultados en nuestra revista. El objetivo es difundir el trabajo en nuestro medio.

Características específicas

- El artículo no debe exceder las 1200 palabras (excluyendo tablas, figuras y referencias).
- Máximo de 10 referencias.
- Incluir la cita completa original, un título en castellano e inglés propio del comentario y el pdf del artículo publicado en MEDLINE
- La autoría es de quien redacta el comentario, se aceptan hasta dos autores.

Videos en medicina

En esta sección se aceptan videos que muestran procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Se publicarán en la versión online de la revista.

Características específicas

- El archivo de video debe ser de 2 a 3 minutos de duración y no superar los 10 MB.
- Puede ser presentado en los siguientes formatos: QuickTime, AVI o MPEG. Puede incluir una voz en off de audio.
- Deben ir acompañados de un texto explicativo de alrededor de 1000 palabras (excluyendo referencias). No identificar estudios o fotografías con el nombre, apellido u otros datos filiatorios.
- Toda comunicación dentro de la sección deberá contar con el consentimiento escrito del paciente, la familia o sustituto responsable de la toma de decisiones.
- Máximo de 5 referencias.
- En un archivo aparte incluir los datos de los autores, filiación, mail de contacto, título del video.
- Resumen de no más de 150 palabras, no estructurado.
- Incluir entre 4 y 10 palabras clave.

Sección Actualización y avances en investigación

Esta sección publica fundamentalmente artículos sobre temas biomédicos que se encuentren en etapa de

experimentación básica o aplicada, con potencial clínico inminente, o que, encontrándose ya en etapa clínica, su práctica está poco difundida o resulte novedosa.

Esta sección se somete a revisión por pares.

Características específicas

- El trabajo no requiere una estructuración de artículo científico (introducción, material y métodos, etc.), sino que puede presentarse en un formato libre, del tipo de un artículo de revisión narrativa.
- Asimismo, no requiere referencias bibliográficas enumeradas en el texto, sino que bastará con proveer lecturas recomendadas, en un número no mayor de 10 (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).
- La extensión podrá variar entre 2500 y 3000 palabras.
- Se sugiere incluir tablas y figuras para facilitar la comprensión de los conceptos vertidos en el artículo. Las tablas, figuras y fotografías no pueden ser tomadas de otras publicaciones salvo que cuenten con el permiso correspondiente.
- Debe incluir un resumen no estructurado, con un máximo de 250 palabras.
- Incluir entre 4 y 10 palabras clave.

Sección Humanidades

Esta sección comprende:

- Artículos originales acerca de temas históricos, filosóficos, éticos sobre las ciencias médicas o afines, cuya extensión máxima será de 5000 palabras incluida la bibliografía. Podrán incluirse imágenes (con los debidos permisos de publicación cuando corresponda o de identificación de las mismas). La estructura del artículo respetará el esquema de introducción, desarrollo y conclusiones.
- Artículos originales sobre temas de bioética que desarrollen los problemas que los profesionales de la salud enfrentan hoy referidos a cuestiones éticas complejas en relación al cuidado y tratamiento de las enfermedades, los pacientes, las nuevas tecnologías y sus implicancias morales, legales, religiosas, etc. Tendrán una extensión máxima de 5000 palabras incluida la bibliografía.
- Reseñas: comentarios o revisiones bibliográficas críticas sobre publicaciones o temas relacionados con la historia de la medicina o de las ciencias. Tendrá un máximo de 4000 palabras incluida la bibliografía, además de los datos de la publicación o trabajo reseñado.
- Entrevistas con personas cuyas historias de vida o trayectoria sean relevantes para el conocimiento de la historia de las ciencias o de la salud. Hasta 5000 palabras.
- Imágenes: ensayos elaborados en torno a imágenes, fotografías, grabados, dibujos, etc., en blanco y negro o en color, acompañadas, si es necesario, de leyendas y texto de introducción. Máximo de 5000 palabras incluida la bibliografía

Esta sección se somete a revisión por pares.

Características específicas

- Máximo de 30 referencias bibliográficas citadas en el texto (preferentemente limitadas a los últimos 10 años, salvo que se trate de citas históricas relevantes).
- Debe incluir un resumen no estructurado, con un máximo de 250 palabras.
- Incluir entre 4 y 10 palabras clave.

TRATAMIENTOS DE ALTA PRECISIÓN ADAPTADOS A CADA PACIENTE

- 3D** Radioterapia Tridimensional Conformada
- IMRT-VMAT** Radioterapia de Intensidad Modulada
- IGRT** Radioterapia Guiada por Imágenes
- SBRT** Radioterapia Estereotáxica Extracraneal
- SRS** Radiocirugía Estereotáxica Craneal
- TBI** Irradiación Corporal Total 3D Conformada
- BQT 3D HDR** Braquiterapia Tridimensional de Alta Tasa de Dosis
- TSEI/RTSEI** Baño de Electrones
- IORT** Radioterapia Intraoperatoria
(Primer Equipo INTRABEAM móvil en Argentina)

Brindamos atención médica de excelencia a través de un reconocido staff de profesionales y soporte tecnológico en permanente innovación. **Acompañamos a nuestros pacientes y sus familiares, centrándonos en su bienestar físico y emocional, desde una mirada integral de la Salud.**

Central de Turnos: (11) 4958-1213 (líneas rotativas) .  +54 9 11 4166-5537

info@mevaterapia.com.ar . www.mevaterapia.com.ar

Casa Central Almagro: Tte. Gral. J. D. Perón 3931/3937 (C1198AAW) . C.A.B.A. Argentina

Centros de Atención: Barrio Norte . Recoleta . Almagro II . San Justo . Avellaneda . Lomas de Zamora . Quilmes



DBI

Doctorado en Bioingeniería

*Obtené tu máxima jerarquía académica en el
Hospital Universitario #1 de la Argentina.*

¡Muy pronto!

doctorado.hospitalitaliano.edu.ar



Instituto Universitario
Hospital Italiano de Buenos Aires

 **HOSPITAL ITALIANO**
de Buenos Aires