DICIEMBRE 2022
VOLUMEN 42 NUMERO 4
REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Diciembre 2022 Volumen 42 Número 4

"Desimplementar" las prácticas de bajo valor: un imperativo ético
Kopitowski K.

Monitoreo serológico y psicológico en personal de salud durante el comienzo de la pandemia COVID-19
Elizondo C., et al

Corticoides sistémicos en el tratamiento de la radiodermitis grave. Una serie de casos
Di Prinzio A., et al.

Relación entre fibromialgia y sarcopenia; el papel del abordaje nutricional
Lorenzo J. E., et al.

Hemicraniectomía endonasal por estesioneuroblastoma: informe de un caso
Fagalde I., et al.

Estenosis biliar anastomótica y no anastomótica
Leal A. B., et al.

¿Cómo inyectar la insulina para lograr objetivos metabólicos?
Duette P.

Tratamientos y bioterapias para COVID-19
Sterin Prync A. E., et al.

Biotecnología y vacunas COVID-19
Carlucci A. M., et al.

Experiencia de la neuromodulación en un hospital de alta complejidad
Ciraolo C. A., et al.

Un caso de publicación en revista médica pirata
Calzolari A., et al.

Gestión de proyectos en investigación clínica
Posadas-Martínez M. L.

Actitudes éticas sobre el pedido de un paciente a una muerte medicamente asistida
Sebastiani M.

Sobre la eutanasia
Tealdi J. C.

Objeción de conciencia en aspirantes a las residencias del equipo de salud
Arceo M. D., et al.

Fe de Errata

Por Mónica Katzmann
Tunuyán, Mendoza. Argentina

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 15 CENTROS MÉDICOS PARA ESTAR DONDE USTED NOS NECESITA, CERCA.

JOVEN

16-35

Individual y familias con o sin hijos

PERSONAL

36-59

Ingreso indivual

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

MEVATERAPIA
ONCOLOGÍA RADIANTE

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

HOSPITAL ITALIANO de Buenos Aires
Servicio de Radioterapia

Posgrado **IUHIBA**

INSCRIPCIÓN ABIERTA

MAESTRÍAS

POTENCIÁ TU FUTURO

Instituto Universitario
Hospital Italiano de Buenos Aires

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

MÁS INFORMACIÓN

maestrias.hospitalitaliano.edu.ar

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 Universitari Sagrat Cor, Barcelona, España), Dr. Alberto Bonetto (Profesional independiente, Argentina), Dra. Vanina Pagotto (Hospital Italiano de Buenos Aires, 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 Alvarez Gregori (Universidad de Salamanca, España), Dr. Juan Dartiguelongue (Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrezz, 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, Univerdiad 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 | 1° 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

Sociedad Italiana de Beneficiencia en Buenos Aires

Consejo Directivo Ejercicio 2021/2022

Presidente: Ing. Franco Livini
Vicepresidente 1°: Arq. Aldo Brunetta
Vicepresidente 2°: 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. Guilllermo E. Arbues
Directores Honorarios: Dres. Jorge Sívori, 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, Karin Kopitowski, Eduardo Durante, Ana Mosca, Susana Llesuy, Patricia Chavarría, Marcelo Risk

Perfil de la Revista

La Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires (E-ISSN 2314-3312) es una publicación científica 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(4): 187-000. https://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4:189-272

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)

DICIEMBRE 2022
VOL. 42 N° 4

INDICE

EDITORIAL

196 “Desimplementar” las prácticas de bajo valor: un imperativo ético

Karin Kopitowski

La atención sanitaria debe ser sostenible. Uno de los aspectos que atentan contra la sustentabilidad es la provisión de cuidados de bajo valor. Estas prácticas deben ser desimplementadas porque malgastan recursos, ponen en riesgo a los pacientes y dañan el planeta. Pareciera que hacer foco en que los cuidados de bajo valor constituyen un problema de seguridad sería adecuado para favorecer su desimplementación.

ARTÍCULO ORIGINAL

198 Monitoreo serológico y psicológico en personal de salud durante el comienzo de la pandemia COVID-19

Cristina Elizondo, Diego Sánchez Thomas, Leticia Peroni, Romina Pérez Manelli, Diego Arrigo, Facundo Seoane, Martín Rolan, María I. Giménez, Valeria Asprea, Marisa Sánchez, Vanina Stanek, María I. Staneloni y Diego H. Giunta

El presente trabajo surgió al inicio de la pandemia de COVID-19. Se realizó IgG para SARS-CoV-2 a 52 de un hospital de alta complejidad que atendían pacientes con COVID-19 cada 15 días para identificar contagios, y se determinaron factores asociados a enfermedad. La incidencia fue 11/52 (21%). Nadie tuvo enfermedad grave.

COMUNICACIÓN BREVE

209 Corticoides sistémicos en el tratamiento de la radiodermitis grave. Una serie de casos

Anamá Di Prinzio, Ana C. Torre, Florencia Bertarini, Luis D. Mazzuoccolo y Anahí L. Belatti

La radiodermitis es un efecto secundario frecuente de la radioterapia. Hay casos severos, con gran repercusión en el estado general, donde el tratamiento tópico es insuficiente o no tolerado. En estos casos sugerimos la utilización de corticoides sistémicos, que podrían ser una terapéutica útil y de rápida resolución para la crisis cutánea.

REVISIÓN

214 Relación entre fibromialgia y sarcopenia; el papel del abordaje nutricional

Jessica E. Lorenzo, Javier E. Rosa, María L. Posadas-Martínez, Enrique R. Soriano Guppy y José R. Jauregui

La fibromialgia es una condición clínica frecuente. Existen pocos estudios que determinen la prevalencia de sarcopenia en personas con fibromialgia. La correcta evaluación nutricional es fundamental, ya que no existen recomendaciones nutricionales específicas en fibromialgia. Por lo tanto, se describen abordajes con relación a la composición corporal que podrían aplicarse en estos pacientes.

CASO CLÍNICO

221 Hemicraniectomía endonasal por estesioneuroblastoma: informe de un caso

Inés Fagalde, Gabriel Rondón González, Ana C. Ragoni, Patricia Portillo, Pablo Ajler y Carlos S. Ruggeri

Describimos el caso clínico de una mujer con un estesioneuroblastoma que comprometió un bulbo olfatorio y fue tratada con éxito mediante un abordaje endonasal con endoscopios, con el intento de preservar la función olfatoria. La resección del tumor y la reconstrucción de la base de cráneo se hicieron mediante este abordaje.

IMÁGENES EN MEDICINA

227 Estenosis biliar anastomótica y no anastomótica

Ana B. Leal, Mercedes I. Canaro Garcia, Gonzalo Cruz, Lucía Buchanan y Aldo S. Oggero

Mujer de 63 años con antecedentes de lesión quirúrgica de vía biliar. Se realizó hepatectomía laparoscópica atípica por sospecha de tumor hepático. Por fístula biliar se realizó tratamiento percutáneo de la vía biliar. Tras colangiografía transhepática se observó una estenosis anastomótica y no anastomótica. Posterior a tres sesiones de dilatación biliar con balón la paciente evoluciona favorablemente.

PREGUNTAS AL EXPERTO

229 ¿Cómo inyectar la insulina para lograr objetivos metabólicos?

Patricia Duette

En las personas con diabetes, la educación constituye la base fundamental para lograr glucemias estables y evitar las complicaciones de la enfermedad. Enseñarles a colocarse correctamente las inyecciones de insulina es muy importante para al control de los objetivos metabólicos.

ACTUALIZACIÓN Y AVANCES EN INVESTIGACIÓN

231 Tratamientos y bioterapias para COVID-19

Aída E. Sterin Prync, Franco R. Fasciolo, Agustina Rosales, Nayla S. Vázquez y Adriana M. Carlucci

La infección por el virus SARS-CoV-2, COVID-19, llevó a una situación crítica al sistema de salud. En el artículo se describen, dentro del segmento de los biofármacos y las bioterapias, las distintas alternativas terapéuticas que aportó la Biotecnología bioquímico-farmacéutica; algunas se encuentran en uso, otras en ensayos clínicos.

240 Biotecnología y vacunas COVID-19

Adriana M. Carlucci, Sol A. Bahillo Cozza, María L. Barberis, Lucía M. Chaves, Juana Freggiaro, Nicole Schweid y Aída E. Sterin Prync

El objetivo de este estudio es analizar, desde los aportes hechos por la Biotecnología, las distintas vacunas que están siendo administradas, así como también las que están en investigación y desarrollo, para la prevención del COVID-19.

250 Experiencia de la neuromodulación en un hospital de alta complejidad

Carlos A. Ciraolo, Agustín Battafarano, Alejandro L. Guala y Miguel Villaescusa

El presente artículo busca plantear la importancia de un centro de neuromodulación para la correcta indicación y aplicación de dicha práctica identificando los pacientes candidatos, las innovaciones , sus nuevas aplicaciones, discutiendo la relación costo-beneficio y su posible impacto en diversos países.

254 Un caso de publicación en revista médica pirata

Aldo Calzolari y Diego Odetto

La existencia de revistas piratas ha aumentado exponencialmente en los últimos años, sorprendiendo cada vez en mayor medida a investigadores/as que buscan publicar sus manuscritos. Este artículo presenta un caso de descubrimiento y demostración de publicación en una revista pirata, sumando un conjunto de sugerencias para evitar este error.

NOTAS SOBRE ESTADÍSTICA E INVESTIGACIÓN

264 Gestión de proyectos en investigación clínica

María L. Posadas-Martínez

En este artículo se revisa la aplicación de metodología de gestión de proyectos del Project Management Institute a un proyecto de investigación en sus fases de inicio, planificación, implementación, monitorización y cierre. Se plantean 3 desafíos en la implementación relacionados con el reclutamiento, seguimiento y gestión del dato.

CONTROVERSIA

267 Actitudes éticas sobre el pedido de un paciente a una muerte medicamente asistida

Mario Sebastiani

Cuáles son las dificultades a las que se enfrenta un médico en un contexto restrictivo legal cuando un paciente al que no se le puede ofrecer terapia alguna a su dolencia y solicita una muerte medicamente asistida

268 Sobre la eutanasia

Juan C. Tealdi

La vasta mayoría de enfermedades y trastornosregistrados como motivos para autorizar la eutanasia, hoy tienen adecuado tratamiento bio-psico-social. La autonomía de la voluntad, en tanto basada en el derecho a la privacidad, no justifica un acto que pide que una persona termine con la vida de otra.

CARTAS AL EDITOR

270 Objeción de conciencia en aspirantes a las residencias del equipo de salud

María D. Arceo, Roberta Ladenheim, Vilda Discacciati, María A. Nardi, Diego Faingold, Rosa Pace y Marcelo Figari

En una carta al editor reciente el Comité de Ética propone indagar en los ingresantes a residencias su objeción de conciencia (OC). El Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires desarrolla hace años líneas de acción para evitar cualquier discriminación en el proceso de ingreso, indagar sobre OC podría impactar sobre quien entrevista, resultando inapropiada.

272 Fe de Errata

273 Reglamento general de presentación de artículos

DECEMBER 2022
VOL. 42 Nº 4

INDICE

EDITORIAL

196 Deimplement low-value practices: an ethical imperative

Karin Kopitowski

Health care must be sustainable. One of the aspects that undermine sustainability is the provision of low-value care. We must stop these practices because they waste resources, put patients at risk, and harm the planet. It seems that focusing on the fact that low-value care constitutes a safety problem would be adequate to favor its deimplementation

ORIGINAL ARTICLE

198 Serological and psychological monitoring of healthcare workers during the start of the COVID-19 pandemic

Cristina Elizondo, Diego Sánchez Thomas, Leticia Peroni, Romina Pérez Manelli, Diego Arrigo, Facundo Seoane, Martín Rolan, María I. Giménez, Valeria Asprea, Marisa Sánchez, Vanina Stanek, María I. Staneloni y Diego H. Giunta

The present research paper was conceived during the early stages of the COVID-19 pandemic. Each 15 days, serum anti SARS-CoV-2 Immunoglobulin G antibodies were measured on 52 physicians from the high complexity hospital providing direct care to patients admitted for COVID-19 in order to assess risk factors and incidence of acute COVID-19 in this cohort. Overall incidence was 21% (11/62). No patients contracted severe disease.

BRIEF COMMUNICATIONS

209 Project management in clinical research

Anamá Di Prinzio, Ana C. Torre, Florencia Bertarini, Luis D. Mazzuoccolo y Anahí L. Belatti

Radiodermatitis is a common side effect of radiotherapy. There are severe cases, with a great impact on the general condition, where topical treatment is insufficient or not tolerated. In these cases, we suggest the use of systemic corticosteroids, which could be a useful therapy with rapid resolution for the skin crisis.

REVIEW

214 Fibromyalgia and sarcopenia relation; the role of nutritional approach

Jessica E. Lorenzo, Javier E. Rosa, María L. Posadas-Martínez, Enrique R. Soriano Guppy y José R. Jauregui

Fibromyalgia is a common clinical condition. There are few studies that establish the prevalence of sarcopenia in people with fibromyalgia. The appropriate nutritional assessment is fundamental since there are no specific nutritional recommendations for fibromyalgia patients. Therefore, the article describes approaches related to body composition that could be applied in this population.

CLINICAL CASE

221 Endonasal hemicraniectomy by esthesioneuroblastoma: report of a case

Inés Fagalde, Gabriel Rondón González, Ana C. Ragoni, Patricia Portillo, Pablo Ajler y Carlos S. Ruggeri

We describe the clinical case of a woman with an esthesioneuroblastoma that compromised an olfactory bulb and was successfully treated through an endonasal approach with endoscopes in an attempt to preserve olfactory function

IMAGES IN MEDICINE

227 Anastomotic and non anastomotic biliary stricture

Ana B. Leal, Mercedes I. Canaro Garcia, Gonzalo Cruz, Lucía Buchanan y Aldo S. Oggero

A 63-year-old woman with a history of LQVB. Atypical laparoscopic hepatectomy was performed due to suspicion of liver tumor. Percutaneous treatment of the biliary tract was performed due to biliary fistula. After transhepatic cholangiography, anastomotic and non-anastomotic stenosis was observed. After three sessions of balloon biliary dilatation the patient evolved favorably.

ASK THE EXPERT

229 How to inyect insulin to achieve metabolic goals?

Patricia Duette

In people with diabetes, education is very important to achieve stable blood glucose levels and avoid disease complications. Teaching them to give themselves insuline injections correctly is a key to managing metabolic goals.

UPDATE AND ADVANCES IN RESEARCH

231 Therapeutics and biotherapies for covid 19

Aída E. Sterin Prync, Franco R. Fasciolo , Agustina Rosales , Nayla S. Vázquez y Adriana M. Carlucci

The infection by the SARS-CoV-2 virus, COVID-19, led to a critical situation in the health system. Within the segment of biopharmaceuticals and biotherapies, the article describes the different therapeutic alternatives provided by biochemical-pharmaceutical biotechnology; some are in use, others in clinical trials.

240 Biotechnology and vaccines COVID-19

Adriana M. Carlucci, Sol A. Bahillo Cozza, María L. Barberis, Lucía M. Chaves, Juana Freggiaro, Nicole Schweid y Aída E. Sterin Prync

The objective of this study is to analyze, from the contributions made by Biotechnology, the different vaccines that are being administered, as well as in research and development, for the prevention of COVID-19.

250 High Complexity Hospital´s experience in neuromodulation

Carlos A. Ciraolo, Agustín Battafarano, Alejandro L. Guala y Miguel Villaescusa

This article proposes the importance of a neuromodulation center for the accurate indication and application of this medical practice, identifying the appropriate patients, the innovations, its applications, discussing the cost-benefits relation and its impact in different countries.

254 A case of publication in a predatory medical journal

Aldo Calzolari y Diego Odetto

The number of predatory journals has increased exponentially in recent years, surprising progressively researchers who seek to publish their manuscripts. This article presents a case of discovery and demonstration of publication in a predatory journal, adding a set of suggestions to avoid this error.

NOTES ON STATISTICS AND RESEARCH

264 Project management in clinical research

María L. Posadas-Martínez

This manuscript reviews the application of the project management methodology of the project management institute applied to a research project in its initial, planning, implementation, monitoring and closure phases. There are 3 implementation challenges related to data recruitment, monitoring and management.

CONTROVERSY

267 Ethics attitudes about the request of a patient about a medical assisted dying

Mario Sebastiani

Diseases and related health problems registered as reasons to demand euthanasia, havetoday an appropriate bio-psico-social treatment. Autonomy, as based in the right to privacy, does notmorally justify the action ofone person to end with the life of another..

268 About euthanasia

Juan C. Tealdi

Diseases and related health problems registered as reasons to demand euthanasia, havetoday an appropriate bio-psico-social treatment. Autonomy, as based in the right to privacy, does notmorally justify the action ofone person to end with the life of another.

LETTERS TO EDITOR

270 Debate between Ethics Committee and Postgraduate Department for conscientious objection in Residents

María D. Arceo, Roberta Ladenheim, Vilda Discacciati, María A. Nardi, Diego Faingold, Rosa Pace y Marcelo Figari

In a recent letter to the editor, the Ethics Committee proposes to investigate the conscientious objection (CO) in newcomers. The Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires has been working for years on lines of action to protect residency applicants from any discrimination. Considering that this question could impact the interviewer, after the exchange, we agreed that it would not be appropriate..

272 Erratum

273 Instructions for authors

“Desimplementar” las prácticas de bajo valor: un imperativo ético

Karin Kopitowski

Departamento de Investigación. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

Una atención médica sostenible busca ayudar a los pacientes con las cosas que importan, facilita –en lugar de obstaculizar– a los médicos para atender a sus pacientes, maximizar el impacto de las intervenciones sanitarias en la salud y el bienestar de nuestras comunidades, y no desperdiciar recursos sociales y ambientales.

Esto puede parecer obvio. Pero mientras la mayor parte de la atención médica prolonga la vida y reduce el sufrimiento, la forma en que actualmente practicamos la medicina es insostenible.

Los pacientes se ven abrumados por un tsunami de diagnósticos e intervenciones médicas, pero muchas veces no reciben la atención que necesitan.

Los médicos estamos agotados por las recomendaciones, los indicadores de rendimiento, las métricas de calidad, los incentivos y las sanciones; sin embargo, no podemos atender a nuestros pacientes de la forma en que nos gustaría.

Las sociedades gastan una proporción cada vez mayor de los presupuestos sociales en atención médica, pero, sin una priorización cuidadosa y basada en evidencia de cómo se utilizan esos recursos, es poco probable que resulte una estrategia eficaz para mejorar la salud y el bienestar de nuestras comunidades.

¿Cómo podemos hacer que la atención médica sea más sostenible?

Se necesita urgentemente una nueva apreciación de los recursos en el cuidado de la salud. Los sistemas, los procesos y la comunicación en torno a la medicina deben basarse en la noción de que los recursos humanos, financieros y ambientales son finitos y deben priorizarse cuidadosamente. Para hacer esto, necesitamos enfoques novedosos, que integren perspectivas diferentes y, a veces, contradictorias.

Se estima que una quinta parte de lo que hacemos en el cuidado de la salud no es necesario[1]. Todas esas pruebas, tratamientos y diagnósticos innecesarios causan daño directo a las personas a través de los efectos adversos de los medicamentos y las cirugías[2], los daños psicosociales del etiquetado[3] y una carga abrumadora de tratamientos[4].

Dado que los recursos para el cuidado de la salud son finitos, el desperdicio (o derroche) también está perjudicando a los pacientes indirectamente porque el uso excesivo de algunas intervenciones médicas significa que hay menos recursos para abordar la infrautilización y el diagnóstico insuficiente en otras áreas[5].

Una infinidad de recomendaciones de recomendaciones, indicadores de rendimiento, métricas de calidad, incentivos y penalizaciones, en conjunto imposibles de implementar[6,7], contribuyen al agotamiento y la desilusión entre los médicos[8,9].

Cuando el gasto en atención médica crece, como lo está haciendo en todas partes[10], los recursos se extraen de otros sectores sociales que pueden mejorar la salud pública de manera mucho más eficaz que las intervenciones dentro de la atención médica[11].

Teniendo en cuenta la huella de carbono sustancial de los propios sistemas de salud, los desechos médicos también aumentan el daño al planeta[12].

Al abordar la crisis del exceso médico, podemos reducir el daño y prevenir el desperdicio, haciendo que nuestros sistemas de salud sean más provechosos y sostenibles para los pacientes, los médicos, las sociedades y el planeta.

Para este trabajo es crucial una alta dosis de humildad. Como en toda actividad sanitaria, es de gran importancia no tergiversar los resultados ni exagerar la base de evidencia acerca del sobreúso y el sobrediagnóstico. Las decisiones acerca de la “desimplementación” (interrupción) y “desintensificación” de las intervenciones médicas deben basarse en pruebas sólidas, con un respeto fundamental por la autonomía, el contexto y las preferencias del paciente individual. Es esencial una mayor comprensión de las diferentes perspectivas y desafíos para cada una de las partes interesadas en la cadena entre la evidencia y la práctica.

El sobreúso se ha definido como la realización de pruebas y procedimientos que brindan poco o ningún beneficio clínico; es poco probable que tengan un efecto en las decisiones del médico; aumentan el gasto en atención médica sin mejorar los resultados de salud, o ponen el daño del paciente por encima de los beneficios potenciales.

Aunque las discusiones sobre el sobreúso generalmente mencionan tanto los daños como los costos financieros,

Autor para correspondencia: karin.kopitowski@hospitalitaliano.org.ar, Kopitowski K.

Recibido: 14/11/22 Aceptado: 22/11/22 En línea: 30/12/22

https://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.228

Cómo citar: “Desimplementar” las prácticas de bajo valor: un imperativo ético. Rev. Hosp. Ital. B. Aires. 2022;42(4):196-197.

BY-NC-SA 4.0

ISSN (en línea) 2314-3312

el dinero a menudo ocupa un lugar central[13]. Incluso el término "atención de bajo valor", actualmente en boga en todo el mundo, implica que el costo es el aspecto más importante del uso excesivo.

La idea de "desperdicio" puede tener una relevancia limitada tanto para los médicos como para los pacientes[14]. El desperdicio implica compensaciones, y a los médicos se nos enseña a concentrarnos en el paciente que tenemos enfrente, no en aquellos en la sala de espera que podrían verse privados de algo que necesitan porque otro paciente está recibiendo un servicio innecesario. Para los pacientes, cualquier discusión sobre el desperdicio y, por extensión, el uso excesivo, puede parecer un intento apenas velado de negar la atención necesaria.

Es probable que el hecho de no prestar mayor atención a los daños físicos y psicológicos del sobreúso haya obstaculizado los esfuerzos para reducirlo. Varios estudios han demostrado que las elecciones de tratamiento de los pacientes están fuertemente influenciadas por su percepción de posibles eventos adversos; es menos probable que exijan intervenciones innecesarias cuando entienden el riesgo de daño[15]. Si los médicos consideraran el uso excesivo como una cuestión de seguridad en lugar de dinero, podrían sentirse más motivados para evitarlo. La tomografía computarizada inapropiada en el traumatismo encefalocraneal en población infantil es uno de los pocos ejemplos de uso excesivo que ha disminuido considerablemente, al menos en parte debido a que el daño potencial derivado de la exposición a la radiación condujo a campañas para reducir el uso excesivo[16].

El daño causado por el uso excesivo de servicios de bajo valor es completamente prevenible, al menos en teoría. Pero persuadir a los pacientes y médicos de que deben evitar el uso excesivo para evitar daños innecesarios requiere evidencia de que el potencial de daño es significativo. Desafortunadamente, la investigación sobre el daño causado por el uso excesivo es escasa, y se basa en estudios limitados que cubren solo unas pocas situaciones clínicas. Existe alguna evidencia relevante de estudios que documentan los daños del uso excesivo de pruebas de detección. El cribado poblacional del cáncer de próstata, por ejemplo, no se recomienda en los Estados Unidos ni en la mayoría de los demás países, pero sigue estando generalizado y, a menudo, lleva a un tratamiento que se estima que causa incontinencia urinaria en 3 de cada 1000 hombres examinados y disfunción eréctil en 25 de cada 1000. Varios estudios han documentado daño por el uso excesivo de antibióticos, que está asociado con un evento adverso del medicamento en hasta el 20% de los pacientes hospitalizados que reciben antibióticos no indicados.

Para otros tipos de servicios de bajo valor, solo hay unos pocos estudios que cuantifican los daños posteriores. Entre 72 ingresos hospitalarios innecesarios por síncope de bajo riesgo, por ejemplo, nueve derivaron en un evento adverso, de los cuales cuatro se consideraron graves, incluidos delirio, error de transfusión, hipoglucemia y caídas. Los resultados acumulados indican que el uso excesivo en una variedad de servicios está causando daños prevenibles sustanciales, pero no hay datos nacionales o internacionales sobre la cantidad total de eventos adversos que ocurren en el curso de la administración de la mayoría de los tratamientos no indicados, cuántos pacientes están involucrados o la gravedad de las lesiones.

Desimplementar las prácticas de bajo valor se vuelve un imperativo ético. Constituyen un problema en la seguridad de los pacientes, malgastan recursos y dañan el planeta.

Pareciera que focalizarnos en los daños sería el camino más adecuado para avanzar en la discontinuación de esas prácticas. Entender el espectro de daño prevenible causado por el sobreúso podría proveer a pacientes y personal sanitario el incentivo que necesitan para evitarlo.

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

REFERENCIAS

1. OECD. Tackling wasteful spending on health. Paris: OECD; 2017. https://doi.org/10.1787/9789264266414-en.
2. Welch HG, Schwartz L, Woloshin S. Overdiagnosed: making people sick in the pursuit of health. Boston: Beacon Press, 2011.
3. Cotter AR, Vuong K, Mustelin L, et al. Do psychological harms result from being labelled with an unexpected diagnosis of abdominal aortic aneurysm or prostate cancer through screening? A systematic review. BMJ Open. 2017;7(12):e017565. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017565 Errata en: BMJ Open. 2018;8(1):e017565corr1. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017565corr1.
4. May C, Montori VM, Mair FS. We need minimally disruptive medicine. BMJ. 2009;339:b2803. https://doi.org/10.1136/bmj.b2803.
5. Glasziou P, Straus S, Brownlee S, et al. Evidence for underuse of effective medical services around the world. Lancet. 2017;390(10090):169-177. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30946-1.
6. Porter J, Boyd C, Skandari MR, et al. Revisiting the time needed to provide adult primary care. J Gen Intern Med. 2022 Jul 1. En prensa. https://doi.org/10.1007/s11606-022-07707-x.
7. Petursson H, Getz L, Sigurdsson JA, et al. Current European guidelines for management of arterial hypertension: are they adequate for use in primary care? Modelling study based on the Norwegian HUNT 2 population. BMC Fam Pract. 2009;10:70. https://doi.org/10.1186/1471-2296-10-70.
8. West CP, Dyrbye LN, Shanafelt TD. Physician burnout: contributors, consequences and solutions. J Intern Med. 2018;283(6):516-529. https://doi.org/10.1111/joim.12752.
9. Montori V. Why we revolt: a patient revolution for careful and kind care. 2nd ed. Rochester, MN: Mayo Clinic Press; 2020.
10. OECD. Fiscal sustainability of health systems: bridging health and finance perspectives. Paris: OECD; 2015. https://doi.org/10.1787/9789264233386-en.
11. Marmot M, Allen J, Bell R, et al. WHO European review of social determinants of health and the health divide. Lancet. 2012;380(9846):1011-1129. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61228-8.
12. Barratt A, McGain F. Overdiagnosis is increasing the carbon footprint of healthcare. BMJ. 2021;375:n2407. https://doi.org/10.1136/bmj.n2407.
13. MacLeod S, Musich S, Hawkins K, et al. Highlighting a common quality of care delivery problem: overuse of low-value healthcare services. J Healthc Qual. 2018;40(4):201-208. https://doi.org/10.1097/JHQ.0000000000000095
14. Hicks LK. Reframing overuse in health care: time to focus on the harms. J Oncol Pract. 2015;11(3):168-170. https://doi.org/10.1200/JOP.2015.004283.
15. Caughey GE, Tait K, Vitry AI, et al. Influence of medication risks and benefits on treatment preferences in older patients with multimorbidity. Patient Prefer Adherence. 2017;11:131-140. https://doi.org/10.2147/PPA.S118836.
16. Coon ER, Newman TB, Hall M, et al. Trends in imaging findings, interventions, and outcomes among children with isolated head trauma. Pediatr Emerg Care. 2021;37(2):55-61. https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001475

Monitoreo serológico y psicológico en personal de salud durante el comienzo de la pandemia COVID-19

Cristina Elizondo[1], Diego Sánchez Thomas[1], Leticia Peroni[1], Romina Pérez Manelli[1], Diego Arrigo[2], Facundo Seoane[2], Martín Rolan[2], María I. Giménez[2], Valeria Asprea[3], Marisa Sánchez[4], Vanina Stanek[3], María I. Staneloni[5] y Diego H. Giunta[1]

1. Área de Investigación en Medicina Interna, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
2. Laboratorio Central, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
3. Medicina del Trabajo, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
4. Sección Infectología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
5. Servicio de Control de Infecciones, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: el personal de salud (PdS) es esencial en la lucha contra el COVID-19. Al inicio de la pandemia, el riesgo de adquirir la enfermedad en este grupo era desconocido. Buscamos estimar incidencia y prevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2, y prevalencia de *burnout* en una cohorte de PdS durante la pandemia COVID-19, así como valorar la prevalencia de *burnout* y depresión en la cohorte.

Materiales y métodos: cohorte prospectiva conformada por médicos que atendían pacientes COVID-19 desde marzo de 2020 hasta enero de 2021, en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Buenos Aires. Se evaluó IgM e IgG anti-SARS-CoV-2 quincenalmente durante 3 meses, así como la presencia de síntomas compatibles y factores asociados a la exposición. Se remitió a participantes con alteraciones de la esfera psíquica a contacto con el equipo de salud mental del hospital.

Resultados: se incluyeron 52 participantes; de ellos, 31 eran mujeres; mediana de edad 32 años (rango 25-58). La mediana de horas semanales de trabajo autoinformadas fue 48 (IIC [intervalo intercuartil] 40-69,5). Inicialmente todos fueron PCR SARS-CoV-2 negativos en hisopado nasal; 11 (21,50% IC 95%; 9,62-32,53%) tuvieron COVID-19 sintomático con anticuerpos positivos. Los factores con mayor asociación a riesgo de COVID-19 fueron anosmia/disgeusia OR 403,33 (IC 95%; 47,60-3417,02), fiebre OR 172,53 (IC 95%; 28,82-1032,65), mialgias OR 41,97 (IC 95%; 8,08-217,84), conviviente con COVID-19 OR 28,17 (IC 95%; 5,67-179,97). Cerca del 40% presentaba alteraciones en las escalas de medición de *burnout* o depresión.

Discusión: la incidencia hallada coincide con las cifras informadas acerca de personal de salud en la etapa inicial de la pandemia en la Argentina. Otro aspecto similar fue una mayoría de infecciones de curso leve, sin ningún paciente hospitalizado. No obstante, se halló una elevada incidencia de alteraciones de la esfera psíquica, tanto al comienzo como al final del seguimiento.

Autor para correspondencia: diegom.sanchez@hospitalitaliano.org.ar, Sánchez Thomas D.

Recibido: 8/07/22 Aceptado: 2/11/22 En línea: 11/10/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.248

Cómo citar: Elizondo C, Sánchez Thomas D, Peroni L, Pérez Manelli R, Arrigo D, Seoane F, Rolan M, Giménez MI, Asprea V,Sánchez M, Stanek V, Staneloni MI, Giunta DH. Monitoreo serológico y psicológico en personal de salud durante el comienzo de la pandemia COVID-19. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):.198-208.

BY-NC-SA 4.0
ISSN (en línea) 2314-3312

Conclusiones: la incidencia de positivización de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 fue cercana al 20%. No evidenciamos infecciones presintomáticas o asintomáticas. En cambio, la prevalencia de *burnout* y depresión fue elevada. La salud mental es un componente del personal de salud que debe ser priorizado en situaciones futuras de impacto similar.

Palabras clave: infecciones por coronavirus, personal de salud, agotamiento psicológico, pruebas de COVID-19.

Serological and psychological monitoring of healthcare workers during the start of the COVID-19 pandemic

ABSTRACT

Introduction: healthcare personnel are essential in the response against COVID-19. At the beginning of the pandemic the risk of acquiring the disease in this group was unknown. We sought to estimate incidence and prevalence of anti SARS-CoV-2 antibodies, as well as burnout prevalence in a cohort of healthcare staff during the pandemic, as well as assessing the prevalence of burnout and depression in this group.

Materials and methods: prospective cohort formed by physicians tending to COVID-19 patients from march 2020 to january 2021 in a high-complexity hospital in the city of Buenos Aires. We evaluated anti SARS-CoV-2 IgM and IgG each 15 days for 3 months as well as the presence of compatible symptoms and factors associated to exposition to the virus. Patients showing signs of burnout and/or depression were referred to proper care by the mental health team in the hospital.

Results: we included 52 patients, 31 women, median age was 32 years (range 25 - 58). Median amount of self-reported hours worked each week was 48 (IQR 40 - 69.5). Initially all participants had a negative COVID-19 PCR nasopharyngeal swab; 11 (21.50% CI95% 9.62 - 32.53%) had symptomatic COVID-19 with positive antibodies. Factors showing stronger association with testing positive were anosmia/dysgeusia OR 403.33 (CI95% 47.60-3417.02), fever OR 172.53 (CI95% 28.82 - 1032.65), myalgia OR 41.97 (CI95% 8.08 - 217.84), cohabitation with confirmed COVID-19 case OR 28.17 (CI95% 5.67 - 179.97). Near 40% showed alterations in burnout or depression scales.

Discussion: the incidence rate we found was like reported values in the initial stages of the pandemic in Argentina. Another similarity was that all cases were mild; no hospitalization was required for any participant. We found an elevated incidence of alterations in the psychic sphere, both at the beginning and end of the follow up period.

Conclusions:the incidence of positive SARS-CoV-2 antibodies was around 20%. No pre or asymptomatic cases were identified. Burnout and depression incidence was high. Mental health is a component that should never be overlooked in similar situations to come.

Key words: coronavirus infections, health ´personnel, burnout, psychological, COVID-19 testing.

INTRODUCCIÓN

En los primeros meses de la pandemia de COVID-19, los informes de casos referidos a personal de salud (PdS) escaseaban. Por ejemplo, una publicación del CDC de China con 44 672 casos confirmados al 17 de febrero del año 2020 indicaba que 1688 (3,8%) correspondían a PdS, incluyendo 3 fallecimientos. En Italia, un informe del 10 de abril de 2020 refirió 15 314 casos en PdS, lo que representaba el 11% de todas las infecciones del país al momento[1].

Al tratarse de un virus con elevado índice de contagios, el riesgo de infección del PdS es alto, alrededor del 20%[2,3]. Esto, combinado con la existencia de un gran número de casos presintomáticos o asintomáticos que excretan el virus[4], incrementa más ese riesgo, tanto de adquirirlo como de transmitirlo. Los trabajadores de la salud en la primera línea de atención presentan también mayores niveles de ansiedad y *burnout*[5]; algunos estudios revelan cifras de prevalencia de ansiedad y depresión en esta población cercanas al 20%[6].

Inicialmente, los casos activos de COVID-19 debían aislarse hasta tener una prueba negativa de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (rt-PCR) en secreciones nasales, y el PdS con contacto con caso sospechoso o confirmado debía aislarse para evitar la propagación. Esto suponía un gran problema, ya que inhabilitaba para trabajar por un período prolongado de tiempo a personas cuyo papel es vital. Se estimaba además que el 17,9% de los casos podrían ser asintomáticos[7] y esta población sería muy difícil de detectar basándose únicamente en métodos moleculares (en un metanálisis, la frecuencia de infección asintomática en PdS estaba cerca del 40%[8]). La adición de la medición de títulos de anticuerpos de tipo inmunoglobulina M (IgM) o inmunoglobulina G (IgG) incrementa la sensibilidad del diagnóstico dado que permite captar personas que ya no excretan virus y no son detectables por métodos moleculares. Considerando que, al momento de la escritura del trabajo, el número de casos estaba en ascenso, que el PdS estaba particularmente expuesto y que la falta de recurso humano en los hospitales debía ser atenuada de la manera más eficiente posible, se consideró fundamental definir una estrategia de seguimiento basada en el automonitoreo de síntomas con serología para detección de IgM e IgG anti-SARS-CoV-2 en PdS, así como evaluar la prevalencia de *burnout* al comienzo y al final del período de seguimiento. Nos proponemos estimar la incidencia de nuevos casos y la incidencia de reinfecciones en una cohorte de PdS que realizaba atención de pacientes durante la pandemia de SARS-CoV-2.

OBJETIVOS

Establecer la incidencia y prevalencia de positividad de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en la población de estudio. Como objetivos secundarios planteamos describir la presentación clínica de casos incidentes y prevalentes, estimar la proporción de casos asintomáticos, evaluar factores asociados a infección incidente por SARS-CoV-2 y estimar la prevalencia de *burnout* al principio y al final del período de seguimiento del estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional de cohorte clásico incluyendo PdS de nuestra institución, desde marzo del año 2020 hasta enero de 2021. Este estudio se realizó en el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), el cual es un hospital escuela de alta complejidad de la ciudad de Buenos Aires, Argentina, con 750 camas. Se incluyeron participantes que: 1) trabajaran en el HIBA como médico de planta o residente, 2) que asistieran a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 y 3) que prestaran servicios en el hospital de manera prioritaria. Se excluyeron personas que se negaron a dar su consentimiento o presentaban síntomas compatibles con COVID-19 en los 15 días previos al ingreso en el estudio. Se generó una lista de candidatos contemplando todos los Servicios de atención médica involucrados en atención de personas con COVID-19, y se invitaron al estudio aleatoriamente por sectores. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación; se registró en ClinicalTrials.gov N° NCT04387890.

El consentimiento informado se realizó mediante modalidad telefónica. Durante la evaluación basal, el participante concurría al hospital donde se le realizaba una extracción de sangre para determinación de IgM e IgG de SARS-CoV-2[9,10] mediante el método de quimioluminiscencia Maglumi TM 2019-nCov IgM/IgG[11] (se consideraron positivos todos aquellos superiores a 1,00 UA/mL) y un hisopado nasofaríngeo para PCR *Real Time* cualitativa de RNA de SARS-CoV-2 mediante Bosphore Novel Coronavirus (2019-nCoV) Detection Kit v2®[12,13] validada en nuestro hospital. Luego, el participante era seguido telefónicamente por un investigador, quien le hacía preguntas respecto de información demográfica e información relativa a exposición al virus completando así la evaluación basal. El estudio constaba de dicha evaluación basal y evaluaciones cada 15 días hasta completar 3 meses (o 7 evaluaciones periódicas). Se realizó una extensión del seguimiento durante 3 evaluaciones periódicas (45 días) adicionales en aquellos pacientes que dieron su consentimiento para continuar.

En las evaluaciones se los contactaba telefónicamente para evaluar situaciones de riesgo de exposición a casos sospechosos o confirmados de COVID-19, ya sea en el hospital o en otro lugar, entendidas como cualquier tipo de contacto directo o indirecto en ambientes cerrados con casos sospechosos o confirmados y síntomas: fiebre, tos, disnea, conjuntivitis, artralgias, mialgias, *rash*, rinorrea, diarrea, anosmia/disgeusia, astenia, odinofagia, cefalea y náuseas/vómitos. Luego se tomaban muestras de sangre para serología. Se consideró el uso adecuado de elementos de protección personal sobre la base de las normativas establecidas por el Ministerio de Salud de la Argentina respecto del cuidado del PdS difundidas en comunicados oficiales[14]. Se evaluó la prevalencia de *burnout* (Maslach Burnout Inventory MBI-HHS MD[15]) y riesgo de depresión (Beck Depression Inventory BDI-II[16]) al inicio (correspondiente a la primera evaluación) y al final del seguimiento de cada participante. Se consideró *burnout* en quienes presentaban alteración de tres esferas emocionales en el MBI-HHS-MD, y riesgo de depresión, en aquellos que tuvieran un puntaje (*score*) del BDI-II igual o superior a 17 puntos. Las personas con signos de *burnout* y/o depresión fueron contactadas y remitidas al Servicio de Salud Mental para evaluación, soporte y seguimiento. Para estimar 20% de nuevos casos de COVID-19[17], con un intervalo de confianza de 95% y una hemiamplitud ±10%, se requería un mínimo de 50 participantes. Con este tamaño muestral es posible estimar un intervalo de confianza de 95% entre 11 y 33%. Se informan variables categóricas con frecuencia absoluta y relativa en porcentaje. Se presentan las variables cuantitativas como medias con su desvío estándar (DS) o mediana con intervalo intercuartil 25-75 (IIC) de acuerdo con la distribución observada. Para estimar la incidencia acumulada de casos incidentes de COVID-19

se utilizó el método de Kaplan-Meier. El evento de interés principal fue ocurrencia de enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) definido como un resultado positivo en PCR de hisopado nasal o un resultado reactivo para anticuerpos de SARS-CoV-2 de tipo IgM o IgG en personas previamente seronegativas. Para explorar factores asociados al desarrollo de COVID-19 como variable de respuesta dicotómica, la unidad de análisis fue cada participante, considerando las múltiples medidas repetidas ordenadas en el tiempo. En casos incidentes, el análisis de factores de riesgo y síntomas incluyó únicamente el período previo a enfermar de COVID-19. Se ajustaron diferentes modelos de regresión logística bivariados utilizando ecuaciones estimadas generalizadas considerando variable de resultado el desarrollo de COVID-19 con una matriz de correlación intercambiable y errores estándar "sándwich" robustos ajustados por semana epidemiológica. Se presentan *odds ratios* (OR) del modelo con intervalos de confianza de 95% (IC 95%) y p-valores. Se consideraron estadísticamente significativas las probabilidades menores de 0,05. El análisis estadístico se realizó con el *software* STATA versión 15.1® (Copyright 1985-2015 StataCorp LLC. Statistics/Data Analysis. StataCorp, 4905 Lakeway Drive-College Station, Texas 77845, USA).

RESULTADOS

De 123 potenciales participantes en registros del hospital se contactó a 78 (63,41%) individuos, de los cuales 52 (66,66%) dieron su consentimiento para participar y fueron incluidos; de los restantes, 6 (7,69%) rechazaron la participación en el estudio citando falta de tiempo o negativa a los estudios de laboratorio, y 20 (25,64%) no respondieron. Se incluyeron 429 evaluaciones en total. Cada una correspondía a un período de 15 días y cada participante tenía un máximo de 10 mediciones. El diagrama de flujo de participantes completo se presenta en figura 1. Las características generales de los participantes se presentan en tabla 1. La mediana de edad fue 32 años (IIC 27,5-39,5); 40% (31) eran de sexo masculino. El 42,31% (22) desempeñaba el cargo de residente; 63,36% (33) pertenecían a Clínica Médica, 19,23% (10) a Terapia Intensiva y 17,30% (9) a Pediatría. La mediana autoinformada de horas semanales de trabajo con pacientes con sospecha o COVID-19 confirmado fue 48 horas (IIC 40-69,5). Respecto de comorbilidades, 13,46% (7) eran extabaquistas; 1 fumaba y 9,62% (5) tenían antecedentes de asma. Dos participantes refirieron antecedentes de enfermedad cardiovascular. Los participantes informaron un cumplimiento de las

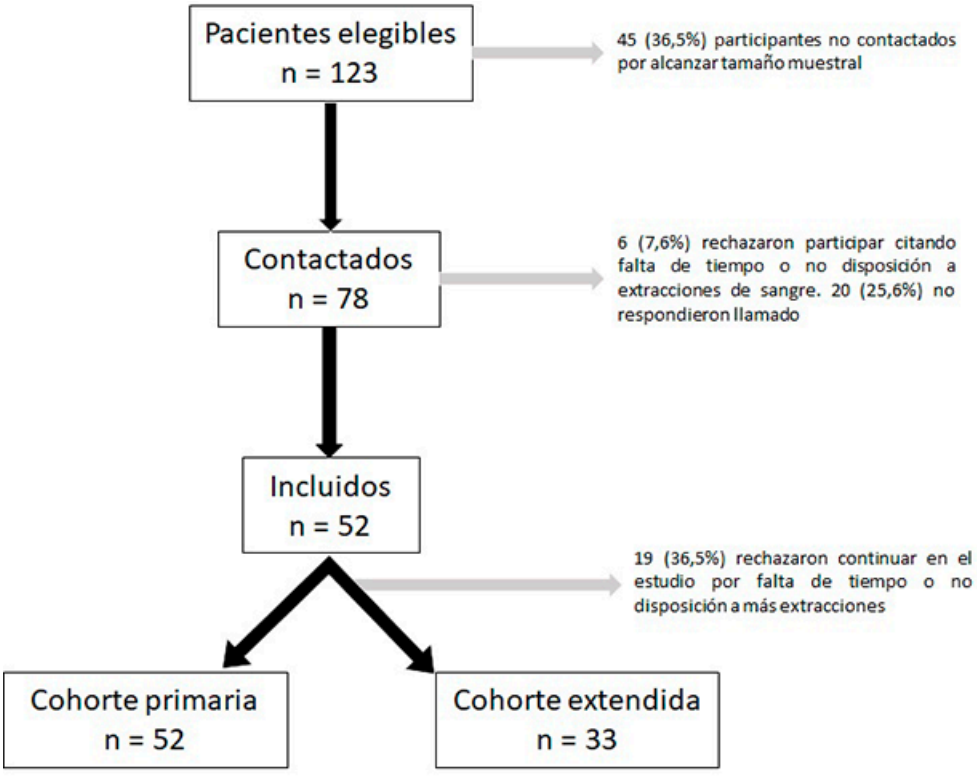


Figura 1. Diagrama de flujo de participantes.

Tabla 1. Características generales de los pacientes en la cohorte de personal de salud que realizaba atención a pacientes con sospecha o COVID-19 confirmado en el HIBA, desde marzo de 2020 hasta enero de 2021

Características	n = 52
Edad (años)	32(IIC27,5-39,5)
Sexo masculino	31 (40,38%)
Enfermedad cardiovascular	2 (3,85%)
Diabetes mellitus	0 (0%)
Enfermedad renal crónica	0 (0%)
Hepatopatía	0 (0%)
Uso de IECA o ARA-2	0 (0%)
EPOC	0 (0%)
Asma	5 (9,62%)
Tabaquismo previo o actual	8 (15,38%)
Uso de corticoides	3 (5,77%)
Residente	22 (42,31%)
1er año de residencia	13 (56,52%)
2do año de residencia	4 (17,4%)
3er año de residencia	4 (17,4%)
4to año de residencia	2 (8,7%)
Horas semanales	48(IIC40-69,5)
Área de cuidados intensivos	14 (26,92%)
Internación general	30 (57,69%)
Servicio de Emergencias	8 (15,38%)

Se informan valores absolutos con sus porcentajes, y medianas con su intervalo intercuartil. Abreviaciones: EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IECA = Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; ARA-2 = Antagonistas del sistema Renina-Angiotensina II.

normas de uso de equipo de protección personal (EPP) del 97,20% (en 417 de 429 períodos de 15 días); se registraron 71 situaciones de exposición de riesgo. Ningún participante recibió vacuna contra el COVID-19 durante el período de estudio[18]. Al ingreso, todos los participantes tuvieron PCR SARS-CoV-2 e IgM SARS-CoV-2 negativas. Uno de los participantes presentó una IgG reactiva leve (1,075 UA/mL) y otro tuvo una IgG positiva (3,496 UA/mLl). Once (11) participantes tuvieron enfermedad confirmada por PCR en hisopado nasofaríngeo (Fig. 2). La cantidad total de casos nuevos de COVID-19 en la cohorte fue 11/52 (21,50% IC 95%; 9,62%-32,53%). La densidad de incidencia fue 1,7 cada 1000 personas-día (tasa de incidencia 0,0017 IC 95%; 0,0009-0,0030). Ninguno de los dos casos que habían tenido una IgG positiva al ingresar tuvo COVID-19. No hubo casos de recaída o reincidencia, infección asintomática ni seroconversión asintomática. Respecto de los síntomas de los participantes que presentaron COVID-19, 64% (7) tuvieron astenia; 54,5% (6) mialgias; 45% (5) rinorrea; 45% (5) anosmia; 36% (4) fiebre; 28% (3) odinofagia; 18% (2) tuvieron tos y 18% (2) artralgias. Todos los participantes tuvieron enfermedad leve sin requerir hospitalización. Respecto de la exposición al SARS-CoV-2, hubo 5 informes de exposición a la enfermedad a través de individuos que residían en la misma vivienda que los participantes. Todos los casos de COVID-19 presentaron elevación de IgG sostenida a lo largo de toda su participación dentro del estudio. Únicamente en 9 casos observamos una elevación de IgM. En la figura 3 se observan los niveles de IgM e IgG a lo largo del tiempo en los casos incidentes. La mediana de IgM para los casos positivos fue de 1,05 (DS 1,48), y la de IgG fue de 5,05 (DS 6,42).

Evaluación de depresión y *burnout* de participantes

Al inicio, la mediana del puntaje de Maslach para evaluación de *burnout* fue 68,5 (IIC 61-90). Un total de 24

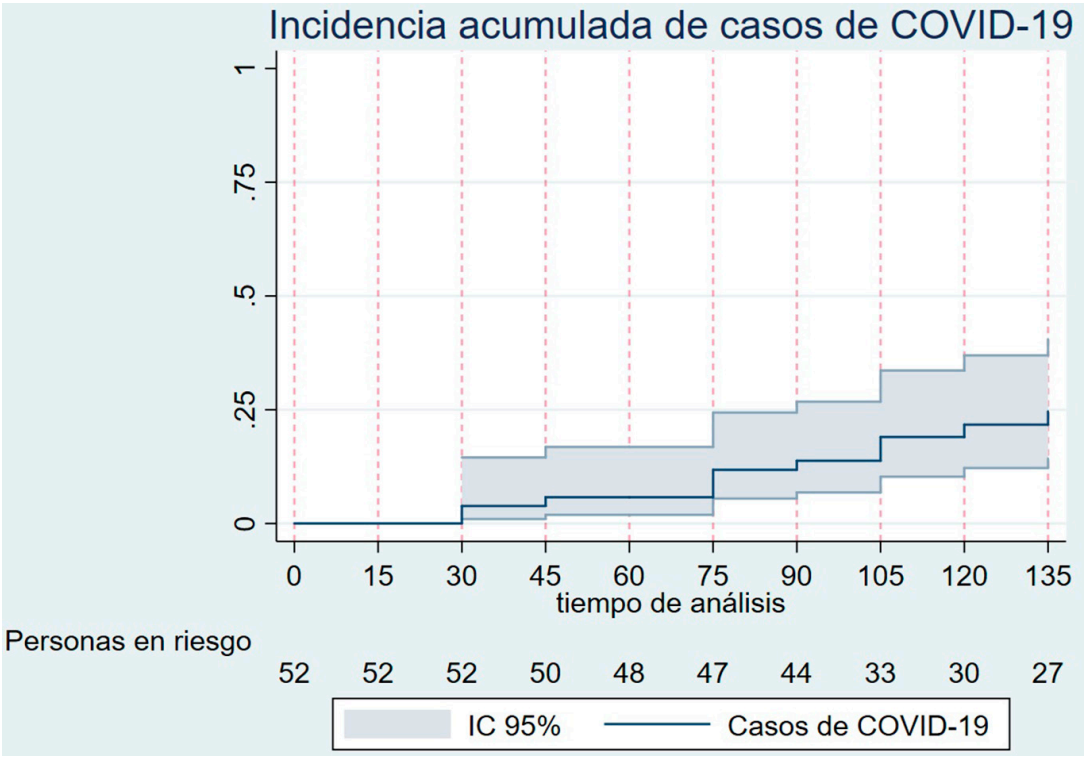


Figura 2. Gráfico de incidencia acumulada de casos de COVID-19.

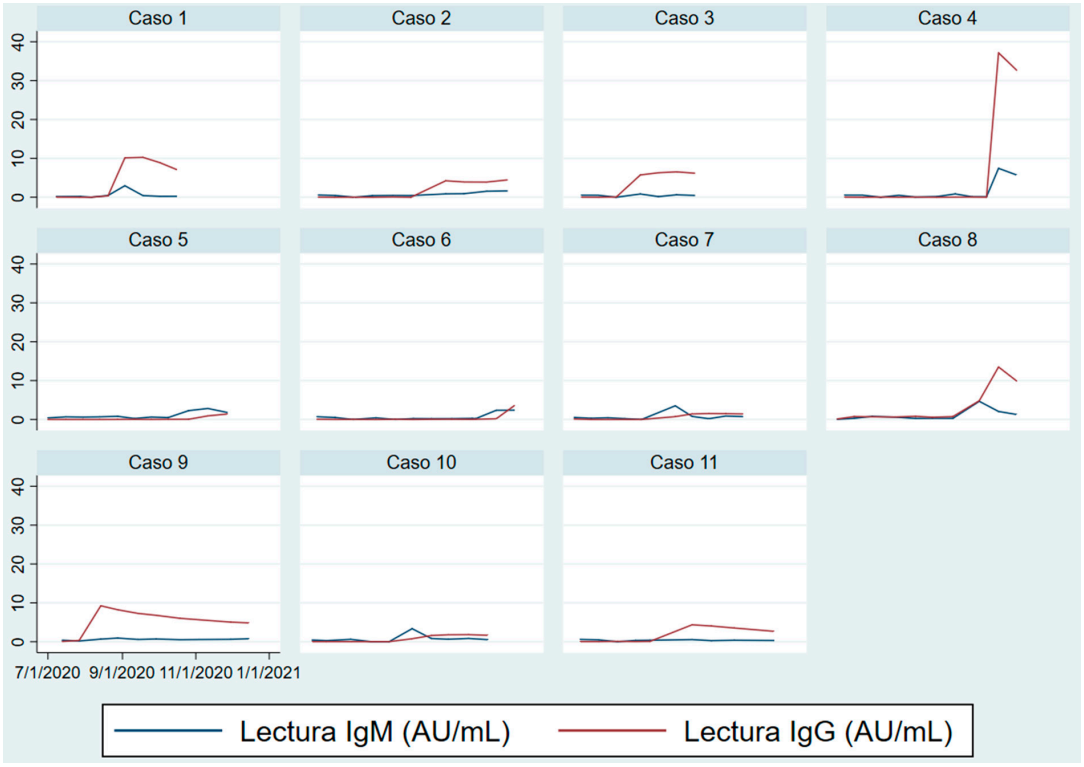


Figura 3. Niveles de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 de tipo IgG e IGM medidos por enzimoinmunoensayo en casos incidentes de COVID-19 durante el período de seguimiento.

(46,15%) participantes tenían alterada la esfera cansancio emocional; 21 (40,38%), despersonalización; 7 (13,46%), realización personal y 5 (9,61%) participantes, las tres esferas a la vez, lo que se consideró *burnout* (Tabla 2). La mediana de escala de Beck para depresión fue 9,5 (IIC 4-14); 8 (15,38%) participantes tenían riesgo de depresión leve, 2 participantes (3,84%) de depresión moderada y 5 (9,61%) de depresión grave. Dos (3,84%) tenían ambas escalas de *burnout* y depresión alteradas al comienzo, y hacia el final este número ascendió a 4 (8,33%). Al final del seguimiento se obtuvieron datos de 48 participantes. La mediana del puntaje de Maslach fue 73,5 (IIC 61-80,5). De ellos, 21 (43,75%) tenían alterada la esfera cansancio emocional, 17 (35,42%) despersonalización y 6 (12,50%) realización personal. En esta ocasión, solo 1 participante presentó alteración de 3 esferas. La mediana del puntaje de Beck para el segundo análisis fue 8,5 (IIC 3-14); 9 (18,75%) participantes tenían riesgo de depresión leve; 5 (10,40%), riesgo de depresión moderada, y únicamente 1 (2,08%), riesgo de depresión grave. De los participantes que desarrollaron COVID-19, 3 (27%) presentaron puntajes del BDI compatibles con depresión y alteración de cualquiera de las 3 esferas del puntaje de Maslach.

Evaluación de factores asociados e incidencia de COVID-19

La distribución de potenciales factores asociados a COVID-19 se presenta en la tabla 2. Los OR crudos con IC 95% se presentan en la tabla 3. Los factores que se asociaron significativamente a mayor riesgo de COVID-19 fueron la presencia de anosmia o disgeusia OR 403,33 (IC 95%; 47,60-3417,02), fiebre OR 172,53 (IC 95%; 28,82-1032,65), mialgias OR 41,97 (IC 95%; 8,08-217,84), haber estado en contacto con un conviviente con COVID-19 en el hogar OR 28,17 (IC 95%; 5,67-179,97), tos OR 16,68 (IC 95%; 3,06-90,80), cefalea OR 17,60 (IC 95%; 3,91-79,17) y rinorrea OR 8,24 (IC 95%; 1,75-38,66).

DISCUSIÓN

En nuestro trabajo estudiamos la utilidad de una estrategia de tamizaje (*screening*) basado en serología para SARS-CoV-2 en PdS. Observamos prevalencia preestudio de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en solo 2 participantes. Asimismo, la incidencia de COVID-19 en la cohorte fue 21,15%, similar a estudios que se realizaron en la Argentina[19] y en otros países donde se hallaron tasas de prevalencia de anticuerpos desde 0,34% hasta 9,4%[20-23], en poblaciones similares y durante el año 2020.

El dosaje cada 15 días de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 no ofreció ventajas para identificar casos presintomáticos o asintomáticos. Todas las personas que enfermaron presentaron al menos un síntoma que motivó la sospecha. Los casos de participantes que presentaron síntomas de COVID-19 pero finalmente fueron descartados son atribuibles a otras enfermedades de tipo influenza y virus respiratorios estacionales.

Al observar factores de riesgo asociados a COVID-19, hallamos una asociación significativa con haber estado en contacto con un conviviente con COVID-19 en el hogar. Esto demuestra que –si bien ser PdS es un factor de riesgo establecido– la vía de transmisión por contacto estrecho de la comunidad desempeña un papel crucial, ya que la implementación de medidas sanitarias en este nivel es eficaz[6] pero más costosa y compleja[24]. Los participantes refirieron una alta tasa de adherencia a las medidas de protección y uso de EPP (superior al 97%). Aun así, también se informaron situaciones de falta de uso de barbijos o protección ocular cuando estaba indicado en un número inferior al 5% de todos los períodos evaluados.

Cerca de la mitad de los participantes presentaron alteración del estado de ánimo medido con escalas estandarizadas. Si bien el *burnout*, la depresión y todas las repercusiones emocionales de la pandemia de SARS-CoV-2 son frecuentemente mencionadas como un efecto inevitable de ser un trabajador de la salud[25], no deben dejar de ser monitorizadas de manera activa. Un evento como una pandemia puede generar *burnout* o trastornos de estrés postraumático[26]; identificar signos de estas condiciones de manera temprana conjuntamente con acciones a nivel individual y del sistema de salud es fundamental[27]. Independientemente de la significancia estadística del análisis de datos relativos a escalas de depresión y *burnout* en personal de salud, la prevalencia de alteraciones halladas en este nivel refleja la necesidad de tamizaje activo para estas patologías y así poder preservar de manera integradora la salud del personal en la primera línea de atención a enfermos de COVID-19.

Entre las limitaciones, el seguimiento serológico cada 15 días no incluía hisopados nasofaríngeos para PCR de SARS-CoV-2, lo que habría facilitado la detección de casos de reinfecciones asintomáticas e incrementaría la sensibilidad de detección para casos de COVID-19[28]. Resolvimos no incluirlos debido a que su realización produce malestar en el paciente y esto –sumado a las extracciones de sangre reiteradas– podría haber repercutido negativamente en la aceptabilidad. Al momento del diseño del estudio (marzo de 2020), las pruebas de saliva aún no se utilizaban ampliamente en el hospital por considerarse que tenían una sensibilidad muy variable como estrategia de detección temprana y eran extremadamente dependientes de la calidad de la muestra[29].

Nuestro trabajo es uno de los pocos trabajos en la Argentina que realizaron un seguimiento integral y prolongado con una frecuencia alta de controles serológicos para SARS-CoV-2, incorporando información sobre la repercusión mental de la situación en PdS. También se realizó la evaluación de factores de riesgo para SARS-CoV-2 de manera reiterada en cada participante, lo que contribuyó a disminuir el sesgo de recuerdo asociado frecuentemente a la evaluación de exposiciones de riesgo. Durante el período de estudio y los meses subsiguientes se continuó utilizando la estrategia de rotaciones del personal y tamizaje basado en síntomas o informes de contacto estrecho para identificar potenciales casos de COVID-19 entre el PdS del hospital, junto con el hisopado nasofaríngeo en casos de sospecha de enfermedad para antígeno o PCR de SARS-CoV-2, con muy buenos resultados. Como comentario final respecto de la utilidad de

Tabla 2. Factores de riesgo de COVID-19 en el período de 15 días previos a la realización de serologías para determinación de anticuerpos para SARS-CoV-2 (cada medición del n informado corresponde a dicha unidad). Se menciona la frecuencia de estos sobre la base de su ocurrencia en períodos de 2 semanas de duración

Variables	Período de medición (n = 429)
Medidas de protección	
Contacto con pacientes con COVID-19†	358 (83,45%)
Situaciones de alto riesgo de contagio de COVID-19	11 (2,56%)
Uso adecuado de EPP autoinformado	417 (97,20%)
Conviviente con COVID-19 en el hogar	5 (1,27%)
Realización de maniobras generadoras de aerosoles	266 (67,68%)
Realización de prácticas no generadoras de aerosoles	317 (80,66%)
Realización de maniobras de duración mayor de 15 minutos	83 (21,12%)
Falta de uso de barbijo N95 cuando estaba indicado	16 (4,07%)
Falta de uso de barbijo quirúrgico cuando estaba indicado	1 (0,25%)
Falta de uso de protección ocular cuando estaba indicada	12 (3,05%)
Síntomas potenciales de COVID-19	
Fiebre	7 (1,63%)
Tos	7 (1,63%)
Disnea	1 (0,23%)
Conjuntivitis	1 (0,23%)
Artralgia	2 (0,47%)
Mialgia	10 (2,33%)
Rash	2 (0,47%)
Rinorrea	30 (3,99%)
Diarrea	7 (1,63%)
Anosmia/Disgeusia	10 (2,33%)
Astenia	17 (3,96%)
Odinofagia*	20/374
Cefalea*	18/290
Náuseas o vómitos*	0
Depresión y burnout	
MBI-HHS MD - Burnout	11/52 (22%)
MBI-HHS MD - Despersonalización	21/52 (40,38%)
MBI-HHS MD - Realización personal	7/52 (13,46%)
MBI-HHS MD - Cansancio	24/52 (46,15%)
Depresión	11/52 (22%)
Burnout y depresión	9/52(17,31%)

*Estos síntomas comenzaron a recolectarse desde el 15 de agosto de 2020, posterior a la fase de planeamiento del trabajo debido a que su relevancia clínica fue establecida posteriormente a nivel global.

Debido a su baja frecuencia en esta población, no se pudieron evaluar las siguientes comorbilidades: diabetes mellitus, EPOC, asma, enfermedad renal crónica y hepatopatía. Tampoco se pudieron evaluar los siguientes síntomas, por la misma razón: disnea, conjuntivitis, artralgia, *rash*, diarrea y náuseas/vómitos.

†Por medidas de seguridad implementadas por el hospital, se dispusieron rotaciones del personal para evitar que únicamente realicen atención a pacientes con COVID-19 por lo que no siempre los participantes informaban haber trabajado con pacientes con diagnóstico o sospecha de COVID-19.

Tabla 3. Factores de riesgo y síntomas en el episodio, OR ajustados por semana epidemiológica. Todos los OR fueron estimados con modelos de regresión logística condicional, considerando al paciente como un *cluster* y ajustados por semana epidemiológica

Factores estudiados	Odds Ratio Crudos	IC95%	p
Características demográficas y comorbilidades			
Edad (en incrementos de 10 años)	0,84	0,408 - 1,741	0,646
Sexo masculino	1,18	0,348 - 4,014	0,788
Enfermedad cardiovascular	2,08	0,342 - 12,696	0,425
Tabaquismo	1,09	0,317 - 3,773	0,887
Cargo de residente	2,01	0,576 - 7,076	0,272
Cantidad de horas semanales trabajadas (en incrementos de 1 hora)	0,89	0,966 - 1,029	0,892
Semana epidemiológica	1,12	1,036 - 1,224	0,005
Síntomas potenciales de COVID-19			
Fiebre	172,53	28,828 - 1032,656	<0,001
Tos	16,68	3,064 - 90,807	0,001
Mialgia	41,97	8,088 - 217,846	<0,001
Rinorrea	8,24	1,755 - 38,667	0,008
Anosmia/Disgeusia	403,33	47,607 - 3417,029	<0,001
Odinofagia	4,68	0,823 - 26,621	0,082
Cefalea	17,60	3,914 - 79,177	<0,001
Medidas de protección			
Falta barbijo N95	3,02	0,364 - 25,095	0,305
Maniobras médicas de más de 15 minutos de duración	1,40	0,326 - 6,042	0,64
Presencia sin contacto	0,82	0,201 - 3,368	0,788
Contacto (no maniobras médicas)	0,46	0,115 - 1,881	0,283
Maniobras médicas sin aerosoles	0,74	0,182 - 3,073	0,688
Maniobras aerosolizantes	0,42	0,116 - 1,564	0,199
Conviviente con COVID-19 en el hogar	28,17	5,672 - 179,971	<0,001
Depresión y Burnout (global)			
Despersonalización	1,06	0,307 - 3,724	0,915
Realización personal	1,18	0,219 - 6,434	0,842
Cansancio	1,16	0,330 - 4,108	0,812
Burnout	2,17	0,343 - 13,792	0,409
Puntaje de Beck (por incremento de 1 unidad)	1,03	0,978 - 1,086	0,257
Depresión (como Beck >= 17 puntos)	2,00	0,466 - 8,606	0,350

La tabla corresponde al análisis bivariado de cada variable individual respecto del evento de interés. Debido a su baja frecuencia en esta población, no se pudieron evaluar las siguientes comorbilidades: diabetes mellitus, EPOC, asma, enfermedad renal crónica y hepatopatía. Tampoco se pudieron evaluar los siguientes síntomas, por la misma razón: disnea, conjuntivitis, artralgia, *rash*, diarrea y náuseas/vómitos.

la serología SARS-CoV-2 como herramienta de tamizaje de trabajadores de la salud, la experiencia en la vida real demostró que los métodos rápidos basados en antígeno y PCR son los más prácticos, ya que la aceptabilidad de la toma de muestras es mayor que en una extracción de sangre y se obtienen resultados en un lapso corto. Sin embargo, en un contexto de desconocimiento absoluto en el cual se intenta identificar casos de una enfermedad totalmente nueva, la inclusión de la serología en conjunto con otros métodos aporta información esencial respecto de en qué forma se construye la respuesta inmunitaria frente a dicho agente, así como información sobre otros aspectos asociados, con aplicaciones en campos como la vacunología y la salud pública.

CONCLUSIONES

No se detectaron casos de COVID-19 asintomático o reinfecciones a través de las mediciones cada 15 días de serología para SARS-CoV-2. Todos los participantes que enfermaron de COVID-19 presentaron síntomas previos a la toma de muestras para serologías, por lo que las determinaciones de serología no ofrecieron ninguna ventaja con respecto a la sospecha basada en síntomas. La transmisión del SARS-CoV-2 en el entorno domiciliario podría tener un papel relevante en los factores de riesgo para la enfermedad. Asimismo, las alteraciones emocionales causadas por la pandemia son un aspecto que no debe dejar de ser evaluado para intervenciones oportunas.

Agradecimientos: a todos los participantes del estudio por su compromiso y dedicación. A Laboratorios Roche S.A.Q e I. Argentina por su apoyo para la realización de determinaciones de serología. Al personal de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires por su inquebrantable dedicación al servicio de los demás durante la pandemia.

Financiamiento: las determinaciones de serologías se realizaron con el apoyo de laboratorios Roche S.A.Q e I. Argentina. El remanente del trabajo fue financiado por los autores del estudio.

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

REFERENCIAS

1. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [citado 2020 abr 14]. Disponible en: https://www.who.int/timorleste/emergencies/novel-coronavirus-2019/novel-coronavirus-(2019-ncov)-situation-reports.
2. The Lancet. COVID-19: protecting health-care workers. Lancet. 2020;395(10228):922. https://doi.org: 10.1016/S0140-6736(20)30644-9.
3. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? Lancet. 2020;395(10231):1225-1228. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9.
4. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al. Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility - King County, Washington, March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(13):377-381. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e1.
5. Buselli R, Corsi M, Baldanzi S, et al. Professional quality of life and mental health outcomes among health care workers exposed to Sars-Cov-2 (Covid-19). Int J Environ Res Public Health. 2020;17(17):6180. https://doi.org/10.3390/ijerph17176180.
6. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, et al. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun. 2020;88:901-907. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.026. Errata en: Brain Behav Immun. 2021;92:247. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.11.023.
7. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill. 2020;25(10):2000180. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180. Errata en: Euro Surveill. 2020;25(22):20200604c. https://doi.org/10.2817/1561-7917.ES.2020.25.22.20200604c.
8. Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, et al. COVID-19 in health-care workers: a living systematic review and meta-analysis of prevalence, risk factors, clinical characteristics, and outcomes. Am J Epidemiol. 2021;190(1):161-175. https://doi.org/10.1093/aje/kwaa191. Errata en: Am J Epidemiol. 2021;190(1):187. https://doi.org/ 10.1093/aje/kwaa194.
9. Emeribe AU, Abdullahi IN, Shuwa HA, et al. Humoral immunological kinetics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection and diagnostic performance of serological assays for coronavirus disease 2019: an analysis of global reports. Int Health. 2022;14(1):18-52. https://doi.org/10.1093/inthealth/ihab00510.
10. Dobaño C, Vidal M, Santano R, et al. Highly sensitive and specific multiplex antibody assays to quantify immunoglobulins M, A, and G against SARS-CoV-2 antigens. J Clin Microbiol. 2021;59(2):e01731-20. https://doi.org/10.1128/JCM.01731-20.
11. Li C, Zhao C, Bao J, et al. Laboratory diagnosis of coronavirus disease-2019 (COVID-19). Clin Chim Acta. 2020;510:35-46. https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.045.
12. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. Clin Chem. 2020;66(4):549-555. https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa029.
13. Novel coronavirus v2 [Internet]. Anatolia Geneworks; 2021 [citado 2022 feb 7]. Disponible en:https://www.anatoliageneworks.com/en/kits/bosphore-novel-coronavirus-2019-ncov-detection-kit-v2.
14. Argentina. Ministerio de Salud. Recomendaciones para el uso de los EPP [Internet]. Buenos Aires: el Ministerio 2020 mar 19 [citado 2022 feb 2]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/recomendaciones-uso-epp.
15. Maslach C, Jackson SE. MBI – Human services survey for medical personnel [Internet]. Mind Garden; 2022 [citado 2021 mar 1]. Disponible en: https://www.mindgarden.com/315-mbi-human-services-survey-medical-personnel.
16. Beck AT, Steer RA, Carbin, MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. Clin Psychol Rev. 1988;8(1):77-100. https://doi.org/10.1016/0272-7358(88)90050-5.
17. Pappa S, Ntella V, Giannakas T, et al. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun. 2020;88:901-907. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.026. Errata en: Brain Behav Immun. 2021;92:247. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.11.023.
18. Argentina. Gobierno de la Provincia de Buenos Aires. En Quilmes, una trabajadora de terapia intensiva es la primera en recibir la vacuna en el Hospital Provincial [Internet]. 2020 dic 29 [citado 2021 oct 25]. Disponible en: https://www.gba.gob.ar/saludprovincia/noticias/en_quilmes_una_trabajadora_de_terapia_intensiva_es_la_primera_en_recibir_la.
19. Insúa C, Stedile G, Figueroa V, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among physicians from a children's hospital. Arch Argent Pediatr. 2020;118(6):381-385. https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.381.
20. Fukuda H, Seyama K, Ito K, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence in healthcare workers at a frontline hospital in Tokyo. Sci Rep. 2021;11(1):8380. https://doi.org/10.1038/s41598-021-87688-9. Errata en: Sci Rep. 2021;11(1):16042. https://doi.org/10.1038/s41598-021-95498-2.
21. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, et al. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. N Engl J Med. 2021;384(6):533-540. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034545.
22. Sims MD, Maine GN, Childers KL, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) seropositivity and asymptomatic rates in healthcare workers are associated with job function and masking. Clin Infect Dis. 2021;73(Suppl 2):S154-S162. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1684.
23. Dzinamarira T, Murewanhema G, Mhango M, et al. COVID-19 prevalence among healthcare workers. A systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2021;19(1):146. https://doi.org/10.3390/ijerph19010146.
24. Liu Y, Tang JW, Lam TTY. Transmission dynamics of the COVID-19 epidemic in England. Int J Infect Dis. 2021;104:132-138. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.055.

25. Dubey S, Biswas P, Ghosh R, et al. Psychosocial impact of COVID-19. Diabetes Metab Syndr. 2020t;14(5):779-788. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.035.
26. Salehi M, Amanat M, Mohammadi M, et al. The prevalence of post-traumatic stress disorder related symptoms in Coronavirus outbreaks: a systematic-review and meta-analysis. J Affect Disord. 2021;282:527-538. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.12.188.
27. Restauri N, Sheridan AD. Burnout and posttraumatic stress disorder in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: intersection, impact, and interventions. J Am Coll Radiol. 2020;17(7):921-926. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.05.021.
28. Dzinamarira T, Murewanhema G, Mhango M, et al. COVID-19 prevalence among healthcare workers. A systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2021;19(1):146. https://doi.org/10.3390/ijerph19010146.
29. Fernandes LL, Pacheco VB, Borges L, et al. Saliva in the diagnosis of COVID-19: a review and new research directions. J Dent Res. 2020;99(13):1435-1443. https://doi.org/10.1177/0022034520960070

Corticoides sistémicos en el tratamiento de la radiodermitis grave. Una serie de casos

Anamá Di Prinzio, Ana C. Torre, Florencia Bertarini, Luis D. Mazzuoccolo y Anahí L. Belatti
Servicio de Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: la radiodermitis es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la radioterapia y afecta aproximadamente al 95% de los pacientes que la reciben. La radiodermitis aguda se presenta dentro de los 90 días posteriores al inicio del tratamiento, tiene un profundo impacto en la calidad de vida de los pacientes y puede ser la causa de la interrupción prematura de la radioterapia. Su tratamiento es complejo y el papel de los corticoides sistémicos en él aún no ha sido evaluado.

Materiales y métodos: estudio descriptivo de 6 pacientes mayores de 18 años con radiodermitis grave, tratados con corticoides sistémicos al no responder a la terapia tópica inicial. Hubo un seguimiento de 6 meses, entre el 1 de junio de 2019 y el 30 de mayo de 2020, en el Servicio de Dermatología de un hospital de alta complejidad.

Resultados: se indicó tratamiento con corticoides sistémicos en dosis de meprednisona 40 mg/día o equivalentes, durante 5 días, con resolución completa del cuadro en un período máximo de 15 días.

Discusión: en la bibliografía no hemos encontrado trabajos científicos que comuniquen o evalúen la utilidad de los corticoides sistémicos en la radiodermitis grave. Proponemos, entonces, demostrar su utilidad en esta patología.

Conclusión: el objetivo de este trabajo es comunicar nuestra experiencia en pacientes con radiodermitis aguda grave, con gran repercusión en el estado general, que evolucionaron con una rápida resolución del cuadro y un adecuado manejo sintomático, mediante el uso de corticoides sistémicos.

Palabras clave: radioterapia, dermatitis por radiación, cicatrización, corticoides sistémicos.

Systemic corticoids in the treatment of severe radiodermitis. A series of cases

ABSTRACT

Introduction: radiodermitis is one of the most frequent side effects of radiotherapy and affects approximately 95% of the patients who receive it. Acute radiodermitis occurs within 90 days after the start of treatment, has a profound impact on the quality of life of patients and may be the cause of premature discontinuation of radiotherapy. Its treatment is complex and the role of systemic corticosteroids in it has not yet been evaluated.

Materials and methods: descriptive study of 6 patients older than 18 years with severe radiodermatitis, treated with systemic corticosteroids when they did not respond to initial topical therapy. With a 6-month follow-up, between June 1, 2019 and May 30, 2020 at the Dermatology Service of a high complexity hospital.

Autor para correspondencia: anama.diprinzio@hospitalitaliano.org.ar, Di Prinzio A.

Recibido: 6/10/22 Aceptado: 24/12/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.229

Cómo citar: Di Prinzio A, Torre AC, Bertarini F, Mazzuoccolo LD, Belatti AL. Corticoides sistémicos en el tratamiento de la radiodermitis grave. Una serie de casos. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):209-213.

BY-NC-SA 4.0
ISSN (en línea) 2314-3312

Results: treatment with systemic corticosteroids was indicated at a dose of meprednisone 40 mg/day or equivalent, for 5 days, with complete resolution of the symptoms in a maximum period of 15 days.
Discussion: in the literature, we have not found scientific papers that report or evaluate the usefulness of systemic corticosteroids in severe radiodermatitis. We propose to demonstrate their usefulness in this pathology.
Conclusion: the objective of this work is to communicate our experience in patients with severe acute radiodermatitis, with great repercussions on the general state, who evolved with rapid resolution of the symptoms and adequate symptomatic management, with the use of systemic corticosteroids.

Key words: radiation therapy, radiation dermatitis, scarring, systemic corticosteroids.

INTRODUCCIÓN

La radioterapia (RT) neoadyuvante o adyuvante ha demostrado su eficacia para la curación y control de tumores de diferentes tipos y localizaciones. Sin embargo, la dosis de radiación requerida para un tratamiento adecuado puede causar efectos adversos mucocutáneos, locales y sistémicos[1,2].

La piel es un órgano en continua renovación, y la RT interfiere con la normal maduración, reproducción y repoblación de las células germinales epidérmicas y la matriz capilar, así como con la función de los fibroblastos y los vasos sanguíneos cutáneos[1-5].

La lesión de la piel inducida por radiación se denomina dermatitis por radiación o radiodermitis (RD). Es uno de los efectos secundarios más comunes de la RT y afecta aproximadamente al 95% de los pacientes que la reciben. Se considera una "herida compleja", en la que el daño estructural del tejido se produce de forma instantánea, mediado por la producción masiva de radicales libres que provocan daño en el ADN y cambios en proteínas, lípidos y carbohidratos[3-5]. A su vez, con cada nueva exposición, la condición se ve agravada por el reclutamiento de células inflamatorias, así como por la lesión tisular inducida por radiación directa. Por otro lado, la cicatrización de estas heridas se ve comprometida ya que la RT induce la inhibición del tejido de granulación normal, la fibrogénesis y la angiogénesis. Así, la RD es consecuencia de la reducción y deterioro de las células madre, cambios en las células endoteliales, inflamación, apoptosis y necrosis de las células epidérmicas. Si estos cambios en la piel ocurren dentro de los 90 días posteriores a la primera dosis de radiación, la afección se denomina radiodermitis aguda (RDA) [6-9].

Las manifestaciones clínicas de la RDA son variables. Van desde un eritema leve y descamación hasta una toxicidad grave con presencia de necrosis y ulceración, que suelen ir acompañadas de ardor y dolor. Esto tiene un impacto en la calidad de vida y eventualmente puede conducir a la suspensión del tratamiento[1-4].

Según las escalas del Grupo de Oncología de Radioterapia (RTOG) y los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE v5.0), la RD se clasifica en: grado 1: eritema leve o descamación seca; grado 2: moderado a eritema grave; descamación húmeda localizada, principalmente en pliegues cutáneos y edema moderado; grado 3: descamación húmeda en otras áreas, que se extiende más allá de los pliegues cutáneos, con o sin sangrado inducido por traumatismo menor, y grado 4: lesiones potencialmente mortales, necrosis cutánea o ulceración de espesor total de la dermis y/o sangrado espontáneo en el sitio afectado[5].

El diagnóstico de RDA generalmente se basa en hallazgos clínicos. Sus elementos clave son los antecedentes de radioterapia previa, la duración del tratamiento, la dosis acumulada de radiación y la distribución topográfica de las lesiones cutáneas, que suelen limitarse a las zonas irradiadas. La realización de biopsias cutáneas no suele ser necesaria, salvo que existan dudas diagnósticas[10-13].

Diversos estudios han intentado evaluar la eficacia de los diferentes recursos terapéuticos disponibles para el manejo de la RDA[1,4,9-13]. Los corticoides son fármacos que, por su acción antiinflamatoria, pueden ser de utilidad. Sin embargo, todavía no hay consenso sobre el papel de los corticoides sistémicos en el tratamiento de la RDA[13-15].

Describimos 6 casos de pacientes adultos que presentaron RDA de moderada a grave. Debido a una crisis cutánea con intolerancia a la terapia tópica, el tratamiento se rotó al uso de corticoides sistémicos con rápida resolución del cuadro (Tabla 1).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de una serie de casos de 6 pacientes mayores de 18 años, a quienes se les diagnosticó RDA grave y que fueron tratados con corticoides sistémicos en el Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, entre el 1 de junio de 2018 y el 30 de mayo de 2019. En cada caso se realizó un seguimiento de 6 meses.

Todos los pacientes dieron su consentimiento para la realización del trabajo y nos ajustamos a las normas de ética internacional.

RESULTADOS

Se incluyeron 6 pacientes. Su evolución clínica, características demográficas y terapéuticas se describen en la tabla 1. En todos los casos se indicó tratamiento

Tabla 1. Casos clínicos: antecedentes patológicos, lesiones cutáneas, grado de RDA, tratamiento y evolución.

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Sexo	**Femenino**	**Femenino**	**Masculino**	**Femenino**	**Femenino**	**Femenino**
Edad (años)	**51**	**75**	**80**	**57**	**72**	**77**
Enfermedad oncológica	Carcinoma de mama invasor	Carcinoma escamoso de recto moderadamente diferenciado	Carcinoma de laringe bien diferenciado	Carcinoma escamoso de ano moderadamente diferenciado	Carcinoma escamoso de ano moderadamente diferenciado	Carcinoma escamoso de ano moderadamente diferenciado
Tratamiento oncológico	Capecitabina, lapatinib y RT (dosis/sesión 200 cGy; final dosis 2200 cGy por suspensión)	Mitomicina, 5-fluorouracilo y RT (dosis/sesión 200 cGy; final dosis 4200 cGy)	Cetuximab RT (dosis/sesión 212 cGy; final dosis 6996 cGy)	Mitomicina, 5-fluorouracilo y RT (dosis/sesión 200 cGy; final dosis 5600 cGy)	Mitomicina, 5-fluorouracilo y RT (dosis/sesión 200 cGy; final dosis 5600 cGy)	Mitomicina, 5-fluorouracilo y RT (dosis/sesión 200 cGy; final dosis 5600 cGy)
Días de RT a la aparición de RDA	30	7	30	20	20	30
Presentación clínica	Placa eritematosa e indurada, sobre la que asientan erosiones y úlceras fibrinosas, en mama derecha con extensión axilar (en área de metástasis cutánea)	Placa eritematosa de bordes mal definidos y múltiples erosiones en región perianal y vulvar	Erosiones y ulceraciones de base fibrinosa algunas con costra melicérica en el cuello y escote (Imagen 1)	Tumor exofítico erosionado a nivel anal. Erosiones con bordes eritematosos en la región perianal y vulvar	Eritema y edema en la vulva y pliegues inguinales. Placa eritematosa sobre la que se asientan erosiones de fondo de fibrina granulosa en el surco interglúteo y perineo	Eritema en perineo, pliegue interglúteo y vulva. Erosiones en la horquilla vulvar y en el labial. Fisura y erosiones en el pliegue interglúteo
Clasificación en grado de RDA	IV	III	IV	III	III	III
Tratamiento inicial	Higiene con crema antiséptica, ácido fusídico/betametasona sobre eritema, colagenasa y cloranfenicol en zonas de fibrina	Higiene con crema antiséptica, ácido fusídico/betametasona en eritema, colagenasa y cloranfenicol en zonas de fibrina, y gasas vaselinadas en labios mayores para evitar sinequias	Higiene con crema antiséptica, ácido fusídico/betametasona en eritema, colagenasa y cloranfenicol en zonas de fibrina	Higiene con crema antiséptica y gasas vaselinadas en labios mayores para evitar sinequias	Higiene con crema antiséptica, ácido fusídico/betametasona en eritema, colagenasa y cloranfenicol en zonas de fibrina, y gasas vaselinadas en labios mayores para evitar sinequias	Higiene con crema antiséptica, ácido fusídico/betametasona en eritema, colagenasa y cloranfenicol en zonas de fibrina, y gasas vaselinadas en labios mayores para evitar sinequias
Tratamiento complementario por falta de respuesta e intolerancia al tratamiento local inicial	Meprednisona 40 mg/día por 5 days	Meprednisona 40 mg/día por 5 days	Dexametasona 8 mg/día por 5 días	Meprednisona 40 mg/día por 5 días	Meprednisona 40 mg/día por 5 días	Meprednisona 40 mg/día por 5 días
Evolución	Resolución del dolor, mejoría del eritema y reepitelización de erosiones a los 15 días	Resolución del dolor, y reepitelización de erosiones a los 7 días	Resolución del dolor y reepitelización de erosiones a los 5 días (Imagen 2)	Resolución del dolor y reepitelización de erosiones a los 15 días	Resolución del dolor y reepitelización de erosiones a los 7 días	Resolución del dolor y reepitelización de erosiones a los 10 días

RDA: radiodermitis aguda; RT: Radioterapia

Figura 1. A) Previo al tratamiento: erosiones y ulceraciones de fondo fibrinoso con áreas con costras melicéricas, localizadas en cara anterior y laterales del cuello y escote. B) Posterior al tratamiento: reepitelización completa de erosiones en zona irradiada luego de 5 días de corticoides sistémicos.

con corticoides sistémicos por la falta de respuesta al tratamiento tópico inicial. En la figura 1 se observan las lesiones antes y después del tratamiento.

DISCUSIÓN

En nuestra experiencia, los corticoides constituyen una herramienta terapéutica útil para el manejo de pacientes con RDA moderada a grave. En tal patología, estos fármacos ejercerían su acción principalmente a través de sus efectos antiinflamatorios, como la disminución en la producción de múltiples citocinas y moléculas proinflamatorias, así como mediante su efecto vasoconstrictor. El mecanismo por el cual los corticoides generan vasoconstricción aún no es bien conocido, pero se cree que se asocia a la inhibición de la síntesis local de vasodilatadores naturales, como la histamina, la bradicinina y las prostaglandinas[11,14].

Los corticoides tópicos han sido propuestos como un recurso útil en esta patología por su efecto antiinflamatorio y esto ha sido respaldado por estudios que muestran buenos resultados, como reducción de la inflamación, la irritación y el prurito[7-10,13,14]. Sin embargo, su recomendación genera controversia debido a los efectos colaterales locales conocidos, asociados con su uso prolongado, como la atrofia de la piel, que podrían presentarse en sitios donde es imprescindible preservar la integridad de la barrera cutánea[10]. Por esto, para maximizar su eficacia y disminuir sus efectos adversos, se debe considerar la potencia y el vehículo del esteroide elegido, la duración del tratamiento indicado, la localización de la dermatosis y la integridad de la barrera cutánea del área para tratar. Se recomienda utilizar el esteroide de menor potencia posible y durante cortos períodos de tiempo.

Por otro lado, en la bibliografía consultada, no hemos encontrado trabajos científicos que comuniquen o evalúen la utilidad de los corticoides sistémicos en la RDA[8-10]. Su uso en esta patología podría detener el proceso inflamatorio desencadenado por la radiación, lo cual aliviaría los signos y síntomas, tales como dolor, ardor y disminución del exudado, y limitaría la destrucción tisular asociada a ella. La implementación de este tratamiento debe, en todos los casos, contemplar el contexto clínico del paciente, basarse en un diagnóstico certero, el tipo de manifestaciones del cuadro de RDA y su localización. Se sugiere considerar su indicación en los pacientes con RDA moderada a grave y gran repercusión en el estado general, en dosis de 0,25 a 0,5 mg/ kg/día de meprednisona u otros corticoides en dosis equivalentes, durante 5 a 7 días, como en los casos comunicados. Es importante considerar que el uso de corticoides puede incrementar el riesgo de infecciones, por lo que es fundamental realizar el seguimiento estrecho de los pacientes.

CONCLUSIONES

Hasta la fecha no hemos encontrado publicaciones científicas que definan el papel de los corticoides sistémicos en el tratamiento de la RDA. En nuestra experiencia, este podría ser un tratamiento útil en cuadros moderados a graves, con repercusión en el estado general, aunque consideramos que, para poder demostrar dicha eficacia, es necesario diseñar un ensayo clínico con grupo control en el que no se incluya en el grupo de casos un tratamiento tópico con corticoides.

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

REFERENCIAS

1. Hegedus F, Mathew LM, Schwartz RA. Radiation dermatitis: an overview. Int J Dermatol. 2017;56(9):909-914. https://doi.org/10.1111/ijd.13371
2. Yokota T, Zenda S, Ota I, et al. Phase 3 randomized trial of topical steroid

versus placebo for prevention of radiation dermatitis in patients with head and neck cancer receiving chemoradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2021;111(3):794-803. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.05.133. 3. Wolf JR, Gewandter JS, Bautista J, et al. Utility of topical agents for radiation dermatitis and pain: a randomized clinical trial. Support Care Cancer. 2020;28(7):3303-3311. https://doi.org/10.1007/s00520-019-05166-5.

4. Dörr W, Hendry JH. Consequential late effects in normal tissues. Radiother Oncol. 2001;61(3):223-231. https://doi.org/10.1016/s0167-8140(01)00429-7.
5. Rosenthal A, Israilevich R, Moy R. Management of acute radiation dermatitis: a review of the literature and proposal for treatment algorithm. J Am Acad Dermatol. 2019;81(2):558-567. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.047.
6. Lorette G, Machet L. Lésions cutanées induites par la radiothérapie: prévention, traitements [Radiation-induced skin toxicities: prevention, treatment]. Cancer Radiother. 2001;5 Suppl 1:116s-120s. https://doi.org/10.1016/S1278-3218(01)80017-2.
7. Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, et al. Wound care after radiation therapy. Adv Skin Wound Care. 2002;15(5):216-224. https://doi.org/10.1097/00129334-200209000-00007.
8. Wickline MM. Prevention and treatment of acute radiation dermatitis: a literature review. Oncol Nurs Forum. 2004;31(2):237-247. https://doi.org/10.1188/04.ONF.237-247.
9. D'haese S, Bate T, Claes S, et al. Management of skin reactions during radiotherapy: a study of nursing practice. Eur J Cancer Care (Engl). 2005;14(1):28-42. https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2005.00510.x.
10. Boström A, Lindman H, Swartling C, et al. Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study. Radiother Oncol. 2001;59(3):257-265. https://doi.org/10.1016/s0167-8140(01)00327-9.
11. Hughes J, Rustin M. Corticosteroids. Clin Dermatol. 1997;15(5):715-721. https://doi.org/10.1016/s0738-081x(97)00020-5.
12. Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, et al. Wound care after radiation therapy. Adv Skin Wound Care. 2002;15(5):216-224. https://doi.org/10.1097/00129334-200209000-00007.
13. Bolderston A, Lloyd NS, Wong RK, et al. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. Support Care Cancer. 2006;14(8):802-817. https://doi.org/10.1007/s00520-006-0063-4.
14. BBrazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use. Am J Clin Dermatol. 2002;3(1):47-58. https://doi.org/10.2165/00128071-200203010-00005.

Relación entre fibromialgia y sarcopenia; el papel del abordaje nutricional

Jessica E. Lorenzo[1], Javier E. Rosa[1], María L. Posadas-Martínez[2], Enrique R. Soriano Guppy[1] y José R. Jauregui[3]

1. Sección Reumatología, Servicio de Clínica Médica. 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
3. We Care. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: la fibromialgia (FM) es un síndrome caracterizado por la presencia de dolor musculoesquelético crónico y generalizado, de origen no articular, que puede llegar a ser invalidante y afectar la esfera biológica, psicológica y social del paciente.

Estado del arte: no se han publicado recomendaciones nutricionales específicas para las personas con FM y también existe un vago conocimiento acerca de los parámetros relacionados con la evaluación de la composición corporal (masa musculoesquelética, masa grasa, agua corporal, etc.) y la alteración en la fuerza muscular (p. ej., dinapenia, por dinamometría de mano, flexión de la rodilla, entre otras), así como la evaluación en términos de sarcopenia.

Discusión: pocos estudios publicados hasta el momento describen en profundidad la composición corporal de las personas con FM. La mayoría se centran casi exclusivamente en la descripción del peso y el índice de masa corporal (IMC), por lo que existe poco conocimiento acerca de otros parámetros de relevancia, como por ejemplo aquellos relacionados con masa y fuerza muscular o masa grasa. La alimentación se menciona en varias publicaciones, pero no existen guías o pautas específicas de recomendaciones nutricionales para esta población. Algunos pacientes adoptan diversas dietas, estrategias o planes alimentarios sin ningún tipo de orientación de los profesionales de la salud, e incluso a veces, siguiendo fuentes de información no fiables, poniendo en riesgo su salud. Las publicaciones científicas no evalúan la asociación o el impacto del estado nutricional y la inadecuada alimentación en la calidad de vida.

Conclusiones: en las personas con FM, conocer el estado nutricional, más allá del peso, determinando la composición corporal y la prevalencia de dinapenia o sarcopenia o ambas permitiría realizar un abordaje nutricional más adecuado. Este conocimiento podría ser coadyuvante en la terapéutica, logrando una mejoría en su desempeño físico y una mejor calidad de vida.

Palabras clave: fibromialgia, sarcopenia, nutrición, dinapenia.

Autor para correspondencia: jessica.lorenzo@hospitalitaliano.org.ar, Lorenzo JE.

Recibido: 8/06/22 Aceptado: 19/10/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.230

Cómo citar: Lorenzo JE, Rosa JE, Posadas-Martínez ML, Soriano Guppy ER, Jauregui JR. Relación entre fibromialgia y sarcopenia; el papel del abordaje nutricional. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):214-220.

BY-NC-SA 4.0
ISSN (en línea) 2314-3312

Fibromyalgia and sarcopenia relation; the role of nutritional approach

ABSTRACT

Introduction: fibromyalgia (FM) is a syndrome charcaterized by the presence of chronic, and generalized musculoskeletal pain, not articular in origin, which can become disabling and affect the biological, psychological, and social sphere of the patient.

State of the art: no specific nutritional recommendations have been published for people with FM and there is also a vague knowledge regarding parameters related to body composition assessment (skeletal muscle mass, body fat mass, water, etc.) and loss of muscle strength (for example, dynapenia, by handgrip, knee flexion, among others), as well as assessment in terms of sarcopenia.

Discussion: there are few studies published so far that completely describe the body composition in people with FM. Most of them focus almost exclusively on weight and body mass index (BMI), so there is a lack of knowledge about other descriptive parameters, such as those related to muscle mass and strength or fat mass. Diet is mentioned in several publications, but there are no specific guidelines for nutritional recommendations for this population. Some patients follow several diets, strategies or eating plans without health care professionals' guidance, and sometimes even following unreliable sources of information, putting themselves at risk. Scientific publications do not evaluate the association or impact of nutritional status and inadequate nutrition on quality of life in FM.

Conclusions: in people with FM, knowledge of the nutritional status, beyond weight, determining body composition and the prevalence of dynapenia and/or sarcopenia would allow a more accurate nutritional approach. This knowledge could be helpful for the treatment, achieving an improvement in their physical performance and a better quality of life.

Key words: fibromyalgia, sarcopenia, nutrition, dynapenia.

INTRODUCCIÓN

La fibromialgia (FM) es un síndrome clínico frecuente, caracterizado por la presencia de dolor musculoesquelético crónico y generalizado, no articular, que puede llegar a ser invalidante y afectar la esfera biológica, psicológica y social del paciente[1,2]. Hasta el momento, no hay un conocimiento acabado de la composición corporal en estos pacientes (masa magra, tejido adiposo, agua corporal) y tampoco de pautas nutricionales específicas[3-5].

La sarcopenia se define como una combinación de disminución de la masa y la fuerza muscular con alteraciones en la función muscular. El término se utilizó inicialmente para designar la pérdida de masa muscular y rendimiento asociada con el envejecimiento, lo que hoy se denomina "sarcopenia primaria"[6-10].

A la disminución de la fuerza muscular se la denomina dinapenia y, en el último Consenso europeo de sarcopenia, cuando se encuentra presente se clasifica como "sarcopenia probable"[10]. La historia de vida de la fuerza muscular puede afectar el estado funcional, ya que la debilidad muscular es considerada un factor de riesgo importante para el desarrollo de trastornos de la movilidad y discapacidad que alteran gravemente la calidad de vida de las personas. Cuando la baja fuerza se combina con disminución en la masa muscular se habla de "sarcopenia confirmada"[10]. Hoy sabemos que las causas reconocidas de desarrollo de sarcopenia no se limitan al envejecimiento, también incluyen enfermedades crónicas, un estilo de vida físicamente inactivo, pérdida de movilidad y malnutrición, lo que se denomina "sarcopenia secundaria"[8-10].

La nutrición condiciona la salud y tiene repercusión directa e indirecta en el desarrollo, progresión y complicaciones de muchas patologías[7,8]. Se entiende por malnutrición al estado nutricional caracterizado por una deficiencia o exceso (desequilibrio) de energía, proteínas y otros nutrientes que provoca eventos adversos medibles sobre el organismo (forma, tamaño y composición corporal) y sobre el resultado funcional y clínico del paciente[8]. Por otro lado, la desnutrición se define como la resultante de la falta de ingesta o absorción de nutrientes que provoca una alteración de la composición corporal y conduce a la disminución de la función física, mental y deterioro del resultado clínico de una enfermedad[8].

El manejo de la sarcopenia requiere un enfoque multimodal que combine una nutrición adecuada con ingesta suficiente de proteínas de alto valor biológico, ejercicio físico y, de ser necesario, medicamentos antiinflamatorios. Existen pocos estudios sobre prevalencia de sarcopenia en personas con FM[3,4]. Poder detectar la sarcopenia, evaluando el estado nutricional desde una perspectiva integral, considerando la composición del peso corporal, podría ser una herramienta para mejorar

la salud, a través de una adecuada intervención nutricional en pacientes con FM[3-5].

ESTADO DEL ARTE

Fibromialgia

Las afecciones musculoesqueléticas incluyen más de 150 condiciones clínicas que afectan al aparato locomotor. Estas son responsables de la mayor proporción de dolor persistente y discapacidad física, que a menudo conducen a un mayor riesgo de desarrollar otras condiciones de salud crónicas, mayor ausentismo laboral y aumento de la mortalidad[1].

La fibromialgia (FM) se considera una enfermedad crónica. Es un síndrome de sensibilización central, no articular, caracterizado principalmente por la presencia de dolor musculoesquelético crónico y generalizado con presencia de múltiples puntos dolorosos a la presión, que puede llegar a ser invalidante y afectar la esfera biológica, psicológica y social del individuo.

Los estudios informan una prevalencia de FM en la población general del 0,5 a 5%, dependiendo de la región. En la Argentina no hay datos, pero se calcula que, en un Servicio de atención primaria, las consultas por FM pueden representar hasta un 6% de los casos, mientras que en un Servicio de Reumatología ascienden a un 20%. Contrariamente al progreso en la comprensión del síndrome, es una patología considerada aún subdiagnosticada[2]. En el año 1992 fue reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), siendo tipificada en el Manual de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) con el código M79.7.

El tratamiento de la FM es sintomático. Sus objetivos son disminuir el dolor y la fatiga, mejorar las condiciones del sueño, los niveles de actividad física, la adaptación y la calidad de vida de los pacientes. Esto permite mantener la funcionalidad e incrementar la capacidad de afrontar esta enfermedad, con el mejor bienestar psicológico[2]. La terapia cognitivo-conductual es un abordaje cuya base está constituida por los principios del aprendizaje, asumiendo que la persona es un procesador activo de esa información y que, en función de lo aprendido, actúa[2]. Dentro del abordaje multidisciplinario, no farmacológico, la nutrición está tomando un papel de importancia. La relación entre salud y nutrición ha sido claramente descripta a lo largo de los años y varios estudios han mostrado la relevancia de la evaluación del estado nutricional para determinar estrategias de patrones alimentarios específicos para lograr el bienestar[5,7,8,11,12].

Sarcopenia

El término sarcopenia deriva del griego,: la palabra "sarx" significa carne y el término "penia" quiere decir deficiencia. Fue originalmente descripta por Evans y Campbell[9] en 1993, pero fue Rosemberg, en el año 1989, quien usó esta terminología para definir un síndrome geriátrico.

Desde los primeros intentos por elaborar el concepto de sarcopenia se ha confinado a una pérdida de masa muscular asociada a la edad, por lo tanto, exclusiva de un grupo de población: adultos mayores. En el año 2009, la Unión Europea de Sociedades de Medicina Geriátrica inició el grupo de estudio llamado Grupo Europeo sobre Sarcopenia en Adultos Mayores (EWGSOP), donde expertos de diferentes sociedades científicas desarrollaron el Consenso europeo sobre definición y diagnóstico, publicado en 2010[6]. En el año 2018, el EWGSOP volvió a actualizar los conceptos de ese Consenso luego de casi 10 años de investigaciones en sarcopenia y, con la nueva evidencia, delinearon nuevos criterios y herramientas para definir y caracterizar la sarcopenia tanto en la práctica clínica como en investigaciones en población. Esta actualización hace hincapié en la importancia del diagnóstico temprano para aumentar las posibilidades de prevenir, demorar, tratar y eventualmente revertir la sarcopenia. En las tablas 1 y 2 se pueden observar las definiciones, operacionalización y puntos de corte recomendados para el diagnóstico de sarcopenia[10].

DISCUSIÓN

Fibromialgia, nutrición y sarcopenia

El estado nutricional y la dieta se señalan en la literatura como un posible factor relevante para tener en cuenta en la terapéutica de las personas con FM. A pesar de ello, existe una falta global de información sobre el tratamiento nutricional efectivo en estos pacientes. Algunos datos publicados mencionan beneficios potenciales de los antioxidantes, dietas vegetarianas, suplementos nutricionales, dietas sin gluten o prolaminas tóxicas, sin ser concluyente ninguno de ellos[13,14].

En las guías argentinas para la práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la fibromialgia "Nutrición" se encuentra en el capítulo 5, "Tratamiento

Tabla 1. Definición operacional de sarcopenia-2018

1.	Sarcopenia probable: se define con baja fuerza muscular (dinapenia)
2.	Sarcopenia confirmada: se define con la documentación de baja fuerza y masa muscular
3.	Sarcopenia grave: cuando se cumplen los dos criterios anteriores: 1. baja fuerza y 2. masa muscular + bajo desempeño físico.

Adaptada de: Cruz-Jentoft, et al[10]

Tabla 1. Puntos de corte recomendados para evaluación de fuerza, masa muscular y desempeño físico

Dimensiones/ Pruebas	Puntos de corte
Fuerza Muscular	Se considera baja fuerza muscular a valores:
Dinamometría de mano	< 27 kg (hombres) < 16 kg (mujeres)
Prueba de la silla (TUG)	> 15 segundos – 5 veces
Masa Muscular	Se considera baja masa muscular a valores:
ASM	< 20 kg (hombres) < 15 kg (mujeres)
IMME (ASM/ T^2)	< 7 kg/m^2 (hombres) < 5,5 kg/m^2
Desempeño físico	Se considera bajo rendimiento físico a:
Velocidad de marcha	Valores < 0,8 metros/segundo
SPPB	Valores < 8 puntos
TUG	Valores > 20 segundos
Prueba de macha 400 m	No completarlo/completarlo en > 6 minutos

Adaptada de: Cruz-Jentoft, et al[10]

ASM: masa musculoesquelética apendicular (*Apendicular skeletal mass*). IMME: Índice de masa musculoesquelética, SPPB: Batería corta de desempeño físico (*Short Physical Performance Battery*), TUG: levantarse de la silla sin apoyo y caminar (*Time Up and Go*).

no farmacológico de la fibromialgia", en la sección de "Medicina alternativa y complementaria", en la cual mencionan muy brevemente algunos conceptos tomados de una revisión bibliográfica entre los años 2000 y 2014[2]:

a) Potencial de eliminación del gluten de la dieta para lograr mejoría clínica.
b) Suplementación con coenzima Q10.
c) Eliminación de ciertos alimentos con excitotoxinas (realzadores de sabor, conservantes, algunos edulcorantes, etc.).

Hasta el momento, no están bien explicados los mecanismos por los cuales ciertas intolerancias (p. ej., al gluten o a la lactosa) son más frecuentes en estos pacientes.

Existe una hipótesis sobre el estrés oxidativo en el mecanismo fisiopatológico de la fibromialgia. Arranz y cols. han observado que algunos pacientes con FM tienen bajos niveles de algunos antioxidantes como magnesio y selenio[13]. También se observó que parecen tener una insuficiente capacidad antioxidante, predominando un estado prooxidativo. Esto indicaría que las personas con FM tienen un alto nivel de estrés oxidativo y que las altas cantidades de radicales libre de oxígeno podrían desempeñar un papel en el desarrollo de la enfermedad. Es por ello que las recomendaciones de suplementación con antioxidantes y/o intervenciones con dietas vegetarianas (que son ricas en antioxidantes) pudieron haber mostrado ciertos beneficios en las personas con FM[13,14]. La investigación de Arranz demostró que casi un 30% de los participantes había alterado su alimentación como mecanismo para controlar algunos de sus síntomas y solicitaron asesoramiento nutricional para optimizar su dieta. Un 73% de los sujetos había consumido suplementos nutricionales (magnesio, multivitamínicos, antioxidantes, ácidos grasos poliinsaturados, entre otros) para mejorar su sintomatología y un 7% manifestó alergias o intolerancias alimentarias, principalmente a la lactosa[13]. En una revisión publicada en 2015 se menciona como posible tratamiento nutricional en personas con FM, la suplementación con: antioxidantes; algunos elementos traza también involucrados en reacciones redox (selenio, magnesio, cinc); aminoácidos de cadena ramificada (valina, leucina, isoleucina); creatina (para mejorar la función muscular); vitamina D (en asociación con el dolor muscular)[5]. Debido a la limitación de datos publicados, se requieren más investigaciones para poder determinar en qué grado estas intervenciones nutricionales pueden beneficiar o no a las personas con FM[5,13].

Actualmente, para este grupo de pacientes no existen recomendaciones específicas sobre evaluación alimentario-nutricional, que permitan establecer necesidades proteicas, valor energético total diario, macronutrientes y micronutrientes o uso de alimentos funcionales, como tampoco se tiene una caracterización de su estado nutricional[14].

En referencia a este último punto, una publicación de la Asociación Nacional de Fibromialgia de los Estados Unidos[15], basada en 2500 participantes, identificó que presentaron problemas de sobrepeso: el 70% tenía IMC mayor de 25 kg/m² y, de estos, el 43% era superior a 30 kg/m². Otros estudios también informaron problemas de exceso de peso en pacientes FM[13,14,16]. El IMC tiene una correlación negativa con la calidad de vida y el umbral del dolor, y una correlación positiva con la disfunción física y la evaluación del dolor. Ursini y cols. explican en su revisión[16] que las personas obesas con FM presentan una mayor sensibilidad dolorosa y niveles más bajos de calidad de vida, pero aún existe escasa evidencia que permita conocer la composición corporal de estos pacientes. Conocer la composición del peso es relevante para poder determinar las estrategias nutricionales ya que, actualmente, no existen recomendaciones específicas para FM[14,18,19,20].

Algunos estudios han sugerido que las mujeres con IMC superior o igual a 25 kg/m² tienen un 60 a 70% mayor riesgo de desarrollar fibromialgia comparadas con pares delgadas[21,26]. Lo cierto es que, con los datos disponibles actualmente, no parece posible determinar si el aumento de peso en mujeres con FM se debe a la enfermedad y a los bajos niveles de actividad que la acompañan, o si son más propensas a la obesidad premórbida que las mujeres sin FM[26].

Para clasificar el estado nutricional, el IMC es una herramienta ampliamente utilizada, sencilla y práctica, pero tiene limitaciones ya que,entre los diferentes grupos étnicos y poblaciones, no toma en consideración la composición corporal, es decir, no permite diferenciar de los kilos totales, cuáles son masa grasa y masa magra (libre de grasa). De hecho, la obesidad se define como el incremento de peso corporal asociado con un desequilibrio en las proporciones de los diferentes componentes del organismo, en la que aumenta fundamentalmente la masa grasa con anormal distribución corporal. El porcentaje de grasa corporal total es más importante como factor de riesgo de enfermedades crónicas que el peso corporal[17]. Para apoyar esto, un estudio reciente buscó evaluar la precisión diagnóstica del IMC, utilizando como parámetro el porcentaje de grasa corporal obtenido de los informes de escaneo de absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), para determinar obesidad entre la población adulta. Los autores concluyeron que la precisión diagnóstica del IMC de 30 kg/m² fue limitada. Ellos sostienen que el IMC infravalora la magnitud del problema y recalcan la necesidad de realizar una lectura de composición corporal completa. Es fundamental conocer el porcentaje de grasa corporal como indicador diagnóstico, ya que se puede tener un exceso de grasa sin verse reflejada en el peso total. Esto se observó en el estudio de referencia, y también se dio la situación inversa, es decir, sobre un peso total excedido, un adecuado contenido corporal de grasa. Esta última situación se puede observar en personas con alta masa muscular, por ejemplo personas que realizan actividad física[22].

Los cambios en la composición corporal a lo largo de los años han sido muy bien estudiados y documentados en la literatura. Los altos niveles de adiposidad están asociados a anormalidades en el metabolismo de la glucosa y enfermedades cardiovasculares[17,22]. La adiposidad y la masa muscular tienen asociaciones opuestas en referencia al metabolismo de la glucosa, el riesgo cardiovascular e impacto en las actividades de la vida diaria[17,26]. Como se mencionó, la pérdida de masa magra corporal se denomina sarcopenia[9,10,25,26] y sus consecuencias son graves, ya que pueden implicar desde el incremento del riesgo de infecciones, alteraciones en la cicatrización, recuperaciones tardías, debilidad generalizada, mayor frecuencia de caídas y fracturas óseas, hasta la muerte del individuo[9,10,28,29]. A la reducción de la masa magra corporal en un contexto de exceso de adiposidad se lo denomina "obesidad sarcopénica" y suele ser la más informada en adultos mayores. La adiposidad exacerba la sarcopenia, aumenta el infiltrado de grasa en el músculo, disminuye las funciones físicas e incrementa aún más el riesgo de mortalidad[8,9,10].

Con referencia al síndrome de fibromialgia, en el año 2011, Aparicio y cols. publicaron un estudio prospectivo[31] evaluando la composición corporal de 104 mujeres españolas con FM, mediante un bioimpedianciómetro de 8 electrodos. Estas mujeres tuvieron un peso promedio de 71,3 ± 13,4 kg, 28,6 ± 5,1 kg/m² de índice de masa corporal y 38,6 ± 7,6% de porcentaje graso. Los autores describen una prevalencia sustancialmente superior de sobrepeso y obesidad (69,23%) a los valores normativos nacionales (32 a 50%). Arranz y colss.[33] evaluaron el porcentaje de masa grasa en 103 mujeres con FM de áreas urbanas y rurales de España, con una edad media de 54,74 ± 7,81 años. Utilizando impedancia bioeléctrica observaron altos porcentajes de masa grasa y que este se incrementaba con la edad. Entre el grupo de 40 a 49 años fue ligeramente inferior comparado con el grupo de 50 a 60 años (34,5 ± 8,4% vs. 40,9 ± 6,5%). El valor de referencia normativo de masa grasa utilizado para estos rangos de edad fue el establecido en el Consenso nacional de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO, 2000) que es inferior a 30%[35]. El peso libre de grasa y los niveles de agua corporal total en las pacientes con FM fueron casi idénticos a los de referencia en la población andaluza analizada. En estas mujeres con FM, el IMC fue negativamente correlacionado con la función física y el dolor[33].

Otro estudio publicado en 2016 halló valores de fuerza de agarre y velocidad de marcha inferiores en los pacientes con FM, pero no encontraron diferencias significativas en cuanto a antropometría y composición corporal en comparación con controles sanos[34].

Con el objetivo de evaluar si existía relación entre parámetros de estado nutricional y calidad de vida en 103 mujeres con FM se tomaron medidas antropométricas para calcular IMC, se evaluó masa grasa y masa muscular (a través de un analizador de impedancia bioeléctrica) y se evaluó la calidad de vida con la herramienta Encuesta de Salud, Forma Corta SF-36 (Short-Form Health Survey). En la valoración de la relación de estos parámetros con la calidad de vida, se encontró correlación negativa entre IMC

y rol emocional (el cual es más bajo en individuos con sobrepeso que en normales, correlación =-0,126). También se vio correlación entre la masa grasa y el dolor corporal (a mayor masa grasa, peor condición de dolor corporal, correlación = 0,037). La masa muscular se correlacionó negativamente con casi todos los parámetros del SF-36, pero sobre todo el rol emocional (correlación Spearman = -0,305, $p < 0,01$), vitalidad (correlación Spearman = -0,276, $p < 0,05$) y rol físico (correlación Spearman = -0,204, $p < 0,10$), resaltando que cuanto menor es la masa magra corporal, peor es calidad de vida[33].

En 2021, Kapuczinski[34] evaluó sarcopenia en 45 mujeres con FM, usando impedancia bioeléctrica y dinamometría de mano. Encontró valores de fuerza muscular significativamente más bajos que los controles y no halló diferencia en relación con la masa musculoesquelética. Utilizó la herramienta FIQ (Cuestionario de impacto de la fibromialgia) para evaluar el impacto de la enfermedad en las mujeres en estudio, y halló valores elevados comparados con los controles sanos (73 ± 13 vs. 15 ± 13; $p < 0,001$). Los autores concluyen que, en las personas con FM, el cribado para detectar o prevenir la sarcopenia debe realizarse de manera rutinaria, ya que la pérdida de función muscular es común en ellas.

CONCLUSIÓN

La nutrición y el ejercicio físico son dos pilares para mantener una adecuada salud musculoesquelética y un correcto estado nutricional. Según los estudios publicados existiría algún grado de alteración en ambos parámetros (función muscular y estado nutricional) en las personas con fibromialgia. Por otro lado, no se han descripto guías o recomendaciones nutricionales que pueden implementarse de manera generalizada dada la escasez de estudios publicados hasta el momento que logren caracterizar la situación alimentario-nutricional de estas personas. Existen pocos estudios publicados hasta la fecha que evalúen en profundidad el estado nutricional o sarcopenia o ambos[30-34]. La mayoría se centra casi exclusivamente en la descripción del peso, de los problemas de obesidad y del IMC. Pocas publicaciones existentes evalúan la asociación que esto puede tener con la calidad de vida o el impacto de la enfermedad de los individuos con FM. La evaluación de la composición corporal no suele ser una práctica rutinaria en las consultas nutricionales ambulatorias. En este tipo de pacientes puede ser fundamental para establecer recomendaciones nutricionales y realizar un adecuado e individualizado plan de alimentación, dada la inexistencia de guías globales. Si se pudiera establecer una relación entre situación nutricional, masa y fuerza muscular y el impacto que tiene la fibromialgia en la vida de las personas, se podrían diseñar estrategias alimentarias específicas con el fin de mejorar el estado nutricional y la masa corporal magra. Esto podría ser coadyuvante en la terapéutica de las personas con fibromialgia, logrando una mejoría en su desempeño físico. Algunos pacientes podrían estar adoptando algunas dietas, estrategias o planes alimentarios sin ningún tipo de orientación de los profesionales de la salud, e incluso a veces siguiendo fuentes de información no fiables[11,30]. Esto podría tener consecuencias graves sobre la FM, incrementar riesgos de carencias o excesos nutricionales y alteraciones en la composición corporal, poniendo en riesgo su salud.

Agradecimiento: al Dr. Luis Catoggio por su ayuda en la revisión del presente manuscrito.

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

REFERENCIAS

1. Livshits G, Kalinkovich A. Specialized, pro-resolving mediators as potential therapeutic agents for alleviating fibromyalgia symptomatology. Pain Med. 2022;23(5):977-990. https://doi.org/10.1093/pm/pnab060.
2. Sociedad Argentina de Reumatología. Guías argentinas de práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la fibromialgia. Buenos Aires: Revista Argentina de Reumatología; 2016. 2-68.
3. Aparicio VA, Ortega FB, Heredia JM, et al. Análisis de la composición corporal en mujeres con fibromialgia [Analysis of the body composition of Spanish women with fibromyalgia]. Reumatol Clin. 2011;7(1):7-12. https://doi.org/10.1016/j.reuma.2010.05.006.
4. Koca I, Savas E, Ozturk ZA, et al. The evaluation in terms of sarcopenia of patients with fibromyalgia syndrome. Wien Klin Wochenschr. 2016;128(21-22):816-821. https://doi.org/10.1007/s00508-015-0821-8.
5. Rossi A, Di Lollo AC, Guzzo MP, et al. Fibromyalgia and nutrition: what news? Clin Exp Rheumatol. 2015;33(1 Suppl 88):S117-125.
6. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010;39(4):412-423. https://doi.org/10.1093/ageing/afq034.
7. Gil Hernández Á, Sánchez de Medina Contreras F. Tratado de nutrición. 2ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010.
8. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2017;36(1):49-64. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004.
9. Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. J Nutr. 1993;123(2 Suppl):465-468. https://doi.org/10.1093/jn/123.suppl_2.465.
10. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;;48(1):16-31. https://doi.org/10.1093/ageing/afy169. Errata en: Age Ageing. 2019;48(4):601. https://doi.org/10.1093/ageing/afz046.
11. GBD 2013 Risk Factors Collaborators, Forouzanfar MH, Alexander L, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;386(10010):2287-323. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00128-2.
12. Hawkes C, Ruel MT, Salm L, et al. Double-duty actions: seizing programme and policy opportunities to address malnutrition in all its forms. Lancet. 2020;395(10218):142-155. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32506-1. Errata en: Lancet. 2020;395(10221):338. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30065-9.
13. Arranz LI, Canela MÁ, Rafecas M. Dietary aspects in fibromyalgia patients: results of a survey on food awareness, allergies, and nutritional supplementation. Rheumatol Int. 2012;32(9):2615-2621. https://doi.org/10.1007/s00296-011-2010-z.
14. Arranz LI, Canela MA, Rafecas M. Fibromyalgia and nutrition, what do we know? Rheumatol Int. 2010;30(11):1417-1427. https://doi.org/10.1007/s00296-010-1443-0.
15. Bennett RM, Jones J, Turk DC, et al. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. BMC Musculoskelet Disord. 2007;8:27. https://doi.org/10.1186/1471-2474-8-27.
16. Ursini F, Naty S, Grembiale RD. Fibromyalgia and obesity: the hidden link. Rheumatol Int. 2011;31(11):1403-1408. https://doi.org/10.1007/s00296-011-1885-z.
17. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet].

Ginebra: OMS; 2021 jun 9 [citado 2022 mayo 15]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/.
18. Shapiro JR, Anderson DA, Danoff-Burg S. A pilot study of the effects of behavioral weight loss treatment on fibromyalgia symptoms. J Psychosom Res. 2005;59(5):275-282. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2005.06.081.
19. Neumann L, Lerner E, Glazer Y, et al. A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients. Clin Rheumatol. 2008;27(12):1543-1547. https://doi.org/10.1007/s10067-008-0966-1.
20. Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2017 Sep;20(5):314-321. doi: 10.1097/MCO.0000000000000395.
21. Rusu C, Gee ME, Lagacé C, et al. Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia in Canada: prevalence and associations with six health status indicators. Health Promot Chronic Dis Prev Can. 2015;35(1):3-11. https://doi.org/10.24095/hpcdp.35.1.02.
22. Alammar M, Alsoghayer S, El-Abd K, et al. Diagnostic accuracy of Body Mass Index (BMI) when diagnosing obesity in a saudi adult population in a primary care setting, cross sectional, retrospective study. Diabetes Metab Syndr Obes. 2020;13:2515-2520. https://doi.org/10.2147/DMSO.S263063.
23. Sayer AA, Robinson SM, Patel HP, et al. New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia. Age Ageing. 2013;42(2):145-150. https://doi.org/10.1093/ageing/afs191.
24. English KL, Paddon-Jones D. Protecting muscle mass and function in older adults during bed rest. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2010;13(1):34-39. https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328333aa66.
25. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies. J Diabetes Metab Disord. 2017;16:21. https://doi.org/10.1186/s40200-017-0302-x.
26. Pareja JL, Martín F, Berná G, et al. Fibromyalgia: a search for markers and their evaluation throughout a treatment. Eur Sci J. 2015; Special Edition 11(10):426-434.
27. Morley JE, Bauer JM. Editorial: the future of sarcopenia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2019;22(1):1-3. https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000531.
28. Larsson L, Degens H, Li M, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function. Physiol Rev. 2019;99(1):427-511. https://doi.org/10.1152/physrev.00061.2017.
29. Demling RH. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview. Eplasty. 2009;9:e9..
30. Evans WJ. What is sarcopenia? J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1995;50 Spec No:5-8. https://doi.org/10.1093/gerona/50a.special_issue.5.
31. Aparicio VA, Ortega FB, Heredia JM, et al. Análisis de la composición corporal en mujeres con fibromialgia [Analysis of the body composition of Spanish women with fibromyalgia]. Reumatol Clin. 2011;7(1):7-12. https://doi.org/10.1016/j.reuma.2010.05.006.
32. Koca I, Savas E, Ozturk ZA, et al. The evaluation in terms of sarcopenia of patients with fibromyalgia syndrome. Wien Klin Wochenschr. 2016;128(21-22):816-821. https://doi.org/10.1007/s00508-015-0821-8.
33. Arranz L, Canela MA, Rafecas M. Relationship between body mass index, fat mass and lean mass with SF-36 quality of life scores in a group of fibromyalgia patients. Rheumatol Int. 2012;32(11):3605-3611. https://doi.org/10.1007/s00296-011-2250-y.
34. Kapuczinski A, Soyfoo MS, De Breucker S, et al. Assessment of sarcopenia in patients with fibromyalgia. Rheumatol Int. 2022;42(2):279-284. https://doi.org/10.1007/s00296-021-04973-6.
35. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad] [SEEDO'2000 consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of criteria for therapeutic intervention. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad]. Med Clin (Barc). 2000;115(15):587-597.

Hemicraniectomía endonasal por estesioneuroblastoma: informe de un caso

Inés Fagalde[1], Gabriel Rondón González[1], Ana C. Ragoni[1], Patricia Portillo[1], Pablo Ajler[2] y Carlos S. Ruggeri[1]

1. Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
2. Servicio de Neurocirugía. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

El estesioneuroblastoma es una neoplasia maligna que se origina del epitelio olfatorio.
El tratamiento se establece de acuerdo con su extensión y el grado histológico de atipia y puede incluir cirugía, cirugía más radioterapia o más radioquimioterapia.
Se han utilizado diferentes abordajes quirúrgicos que incluyeron incisiones faciales y craneotomía pero, con la mayor experiencia adquirida en cirugía endoscópica de senos paranasales y el trabajo en equipo con el neurocirujano, se han desarrollado técnicas endonasales que posibilitan realizar resecciones oncológicas en pacientes seleccionados, con menos morbilidad, internación breve y sin comprometer el control local de la enfermedad.
Describimos el caso clínico de una paciente con un estesioneuroblastoma con invasión intracraneal, que fue tratada con éxito mediante una hemicraniectomía endonasal preservando el bulbo olfatorio contralateral.

Palabras clave: hemicraniectomía endonasal, cirugía endoscópica, estesioneuroblastoma, base de cráneo.

Endonasal hemicraniectomy by esthesioneuroblastoma: report of a case

ABSTRACT

Esthesioneuroblastoma is a malignant neoplasm that originates from the olfactory epithelium.
Treatment is established according to its extension and the histological degree of atypia and may include surgery, surgery more radiotherapy or more chemoradiation therapy.
Different surgical approaches have been used, including facial incisions and craniotomy, but with the greater experience acquired with endoscopic sinus surgery and teamwork with the neurosurgeon, endonasal techniques have been developed that make it possible to perform oncological resections in selected patients, with less morbidity, brief hospitalization and without compromising local control of the disease.
We describe the clinical case of a patient with an esthesioneuroblastoma with intracranial invasion who was successfully treated by endonasal hemicraniectomy preserving the contralateral olfactory bulb.

Key words: endonasal hemicraniectomy, endoscopic surgery, esthesioneuroblastoma, skull base.

Autor para correspondencia: carlos.ruggeri@hospitalitaliano.org.ar, Ruggeri CS.

Recibido: 3/08/22 Aceptado: 2/11/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.234

Cómo citar: Fagale I, Rondón González G, Ragoni AC, Portillo P, Ajler P, Ruggeri CS. Hemicraniectomía endonasal por estesioneuroblastoma: informe de un caso. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):221-226.

BY-NC-SA 4.0
ISSN (en línea) 2314-3312

INTRODUCCIÓN

La cirugía endonasal con endoscopios es una técnica muy utilizada en rinosinusología.

La experiencia creciente de los cirujanos otorrinolaringólogos y el trabajo en equipo con neurocirugía han posibilitado tratar pacientes seleccionados con patologías que comprometen el endocráneo mediante un abordaje endonasal.

En tumores malignos de senos paranasales o cavidad nasal con invasión limitada del endocráneo pueden realizarse resecciones oncológicas por vía endonasal, evitando incisiones faciales o una craneotomía externa con retracción del cerebro, y muchas veces con una visión mejor del campo quirúrgico por el ángulo y la magnificación que ofrecen los endoscopios y endocámaras[1].

A la menor morbilidad del tratamiento y reconstrucción endonasal de la base de cráneo se suma la posibilidad de que, en casos seleccionados, se pueda intentar preservar la función olfatoria sin comprometer el control local de la enfermedad.

El caso clínico que describimos a continuación es un ejemplo de los beneficios del trabajo en equipo que derivan en un tratamiento satisfactorio, con menor morbilidad, menor tiempo de internación y el intento de preservar la olfacción.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 59 años.

Consultó por rinorrea mucosa anterior, de tres años de evolución y ulterior obstrucción nasal y epistaxis recurrente derechas.

Tuvo antecedentes de tratamiento con mometasona y desloratadina por su rinorrea, sin mejoría.

Por endoscopia nasal en consultorio se identificó un pólipo de color rojo que ocupaba los dos tercios superiores de la cavidad nasal derecha y se localizaba entre el tabique nasal y el cornete medio (Fig. 1).

En la tomografía computarizada de macizo facial sin contraste se diagnosticó un velamiento del seno maxilar, etmoides, frontal y esfenoides del lado derecho. Se observó también una ocupación de la fosa nasal por un pólipo, con signos de expansión, osteólisis y remodelación de las estructuras adyacentes.

En la resonancia magnética de macizo craneofacial y de la vía olfatoria con contraste y sin él (Fig. 2) se observó un compromiso del bulbo olfatorio derecho por un tumor infiltrante. Tuvo señal isointensa en T1, intermedia en T2 y un intenso realce con el contraste.

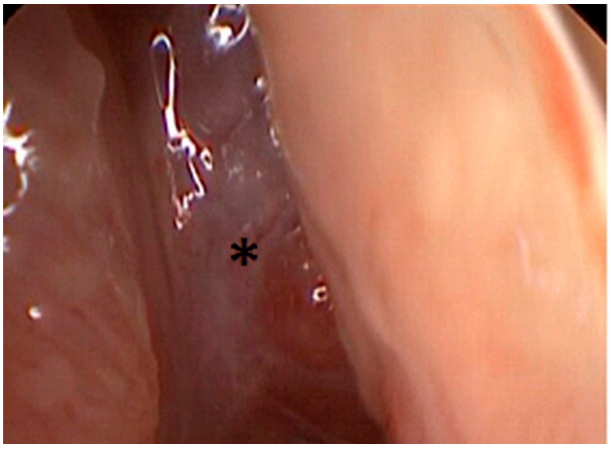


Figura1. Endoscopia nasal donde se observa pólipo de color rojo (*) entre el tabique nasal y el cornete medio.

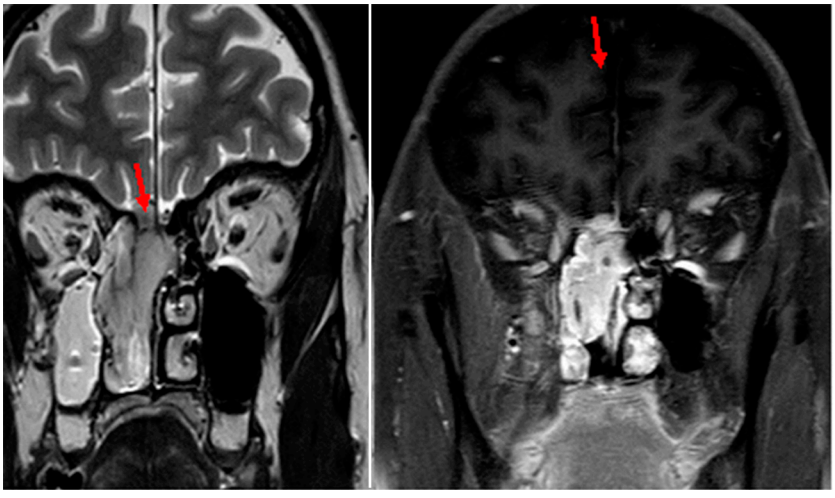


Figura 2. Resonancia magnética de macizo facial con contraste: cortes coronales donde se observa una ocupación de la cavidad nasal derecha con señal isointensa en T1, intermedia en T2 y un intenso realce con el contraste, con compromiso del bulbo olfatorio (flecha)

Se realizó una biopsia bajo anestesia general por vía endonasal con asistencia de endoscopios.

El informe histopatológico fue neuroblastoma olfatorio, grado histológico II de la clasificación de Hyams. La inmunohistoquímica fue: cromogranina +, sinaptofisina +, citoqueratina AE1-AE3 -, S100 + en células sustentaculares, P 63 γ y Ki67 con focos de hasta 15%.

La tomografía con emisión de positrones mostró un aumento de la captación por el tumor de fosa nasal derecha, con compromiso de la lámina cribosa e invasión del endocráneo.

No tuvo captación en cuello, tórax, abdomen y pelvis.

El estesioneuroblastoma (ENB) fue estadificado Kadish C.

Se indicó tratamiento quirúrgico, trabajando en equipo con el neurocirujano.

Por vía endonasal con endoscopios se realizó una antrostomía maxilar medial, etmoidectomía anterior y posterior, resecando el cornete medio. Se hizo un drenaje frontal extendido con fresa de diamante, entre la pared interna de la órbita y el tabique nasal (DrafII-B).

Se disecó un colgajo de mucoperiostio septal, que se preservó guardándolo en la rinofaringe para realizar la reconstrucción del defecto en la base de cráneo, al finalizar la resección.

A continuación se realizó una septectomía posterior y una amplia esfenoidotomía, y se resecó la parte nasal del tumor (Fig. 3).

El equipo de neurocirugía con la adecuada exposición de la base de cráneo anterior realizó la resección de la lámina cribosa del etmoides derecho utilizando fresa de diamante.

Se resecó la duramadre infiltrada y el bulbo olfatorio derecho.

Las biopsias intraoperatorias de los márgenes fueron negativas para células neoplásicas (Fig. 4).

Se pudo preservar el bulbo olfatorio contralateral.

La reconstrucción de la base de cráneo se realizó con técnica multicapa: se colocó duramadre sintética intradural compuesta por colágeno bovino, luego grasa obtenida del abdomen, fascia lata extradural e intracraneal y, posteriormente, un colgajo nasoseptal homolateral que se colocó sobre el lado exocraneal del defecto.

Se colocó hidrogel adhesivo sintético compuesto por polietilenglicol y polietilenamina sobre el colgajo, después matriz hemostática y un taponaje nasal anterior para sostener los tejidos utilizados en la reconstrucción (Fig. 5).

Durante el posoperatorio, la paciente estuvo internada en unidad de terapia intermedia y no tuvo complicaciones. El taponaje nasal se retiró a los tres días y tuvo el alta 5 días después de la cirugía.

La tomografía computarizada de control realizada a los 30 días mostró cambios posquirúrgicos sin evidencia de persistencia del tumor ni de sitios posibles de fístula de líquido cefalorraquídeo (Fig. 6).

Se hizo una olfatometría 40 días después de la cirugía, diagnosticando anosmia (umbral 0 bilateral e identificación de olores 0 bilateral) y respuesta trigeminal positiva ante aceite aromático menta.

Por la extensión intracraneal del estesioneuroblastoma (Kadish C) se indicó radioterapia de intensidad modulada.

DISCUSIÓN

La utilidad de la cirugía endoscópica para tratar tumores con invasión de la base de cráneo fue reconocida a fines de los años noventa.

En 1999, Thaler y cols.[2] describieron el abordaje cráneo-nasal asistido con endoscopios, para tratar pacientes con tumores con extensión intracraneal.

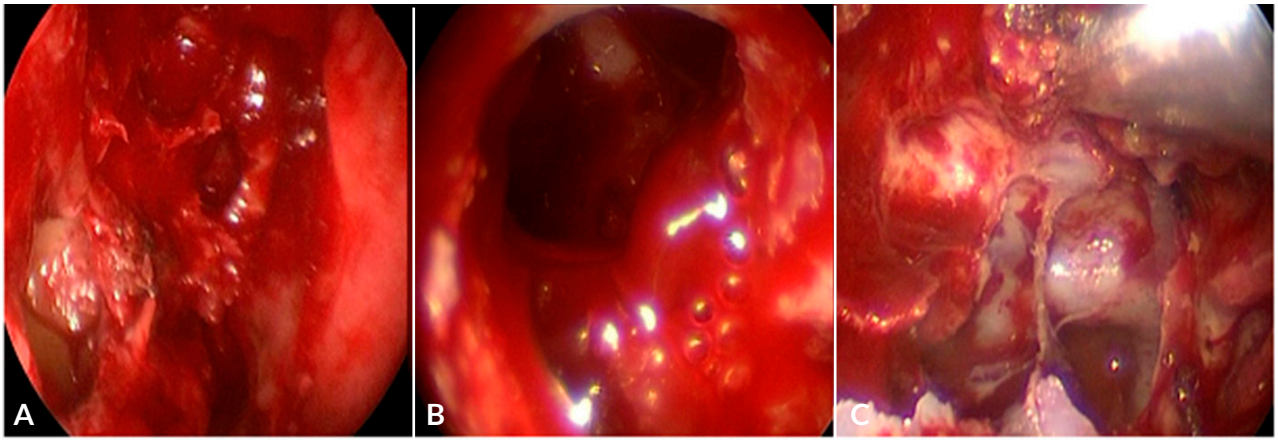


Figura 3. Hemicraniectomía endonasal con endoscopios. A: antrostomía maxilar medial, etmoidectomía anterior y posterior. B: drenaje del seno frontal tipo Draf II-B. C: esfenoidotomía.

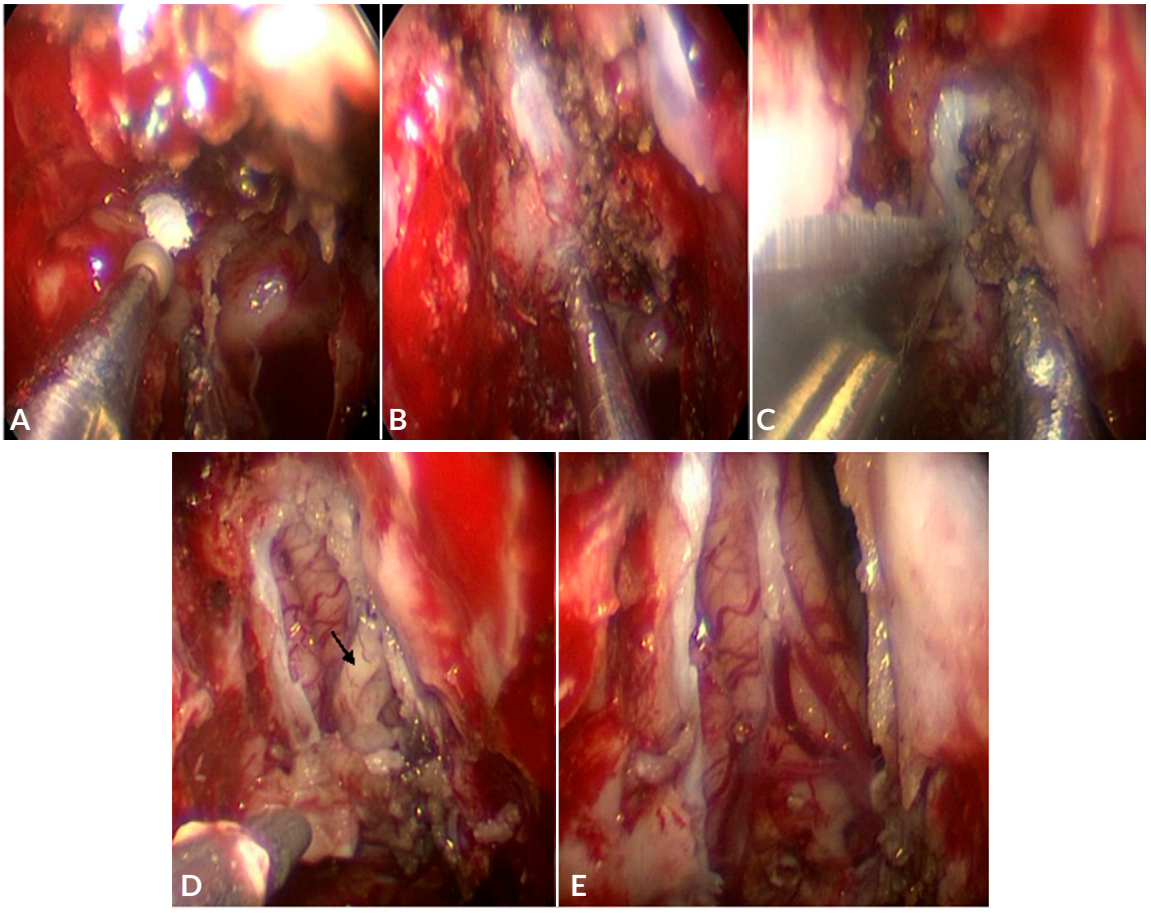


Figura 4. Hemicraniectomía endonasal. A: fresado de la base de cráneo anterior. B: exposición de las meninges. C: apertura y resección de la duramadre infiltrada por el tumor. D: resección del tumor que comprometía el bulbo olfatorio (flecha). E: exéresis del tumor con márgenes quirúrgicos libres.

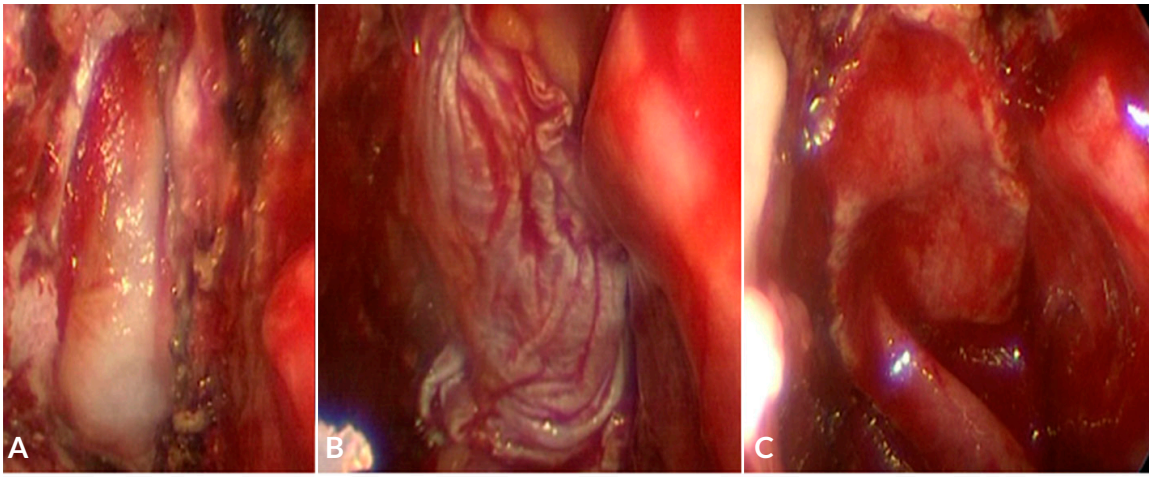


Figura 5. Reconstrucción endonasal multicapa del defecto en la base de cráneo. A: colocación intradural de duramadre sintética. B: fascia lata intracraneal extradural. C: colgajo nasoseptal reparando la cara nasal del defecto.

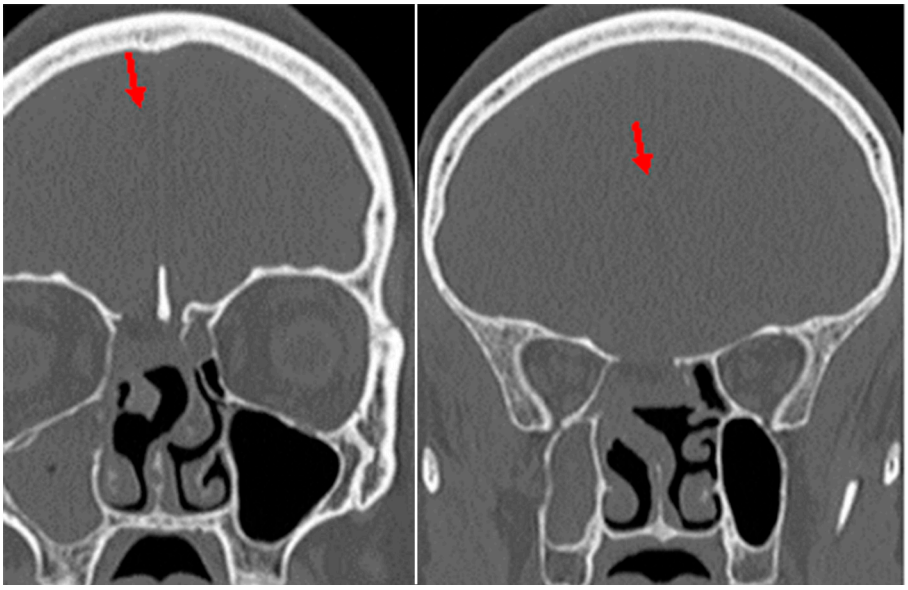


Figura 6. Tomografía computarizada cortes coronales: se observa la reconstrucción de la base de cráneo (flecha) sin evidencia de persistencia del tumor.

Realizaron una resección transnasal asistida con endoscopios y una craneotomía bifrontal para resecar las neoplasias.

Esta técnica quirúrgica se convirtió en la cirugía de elección en muchos centros del mundo para tratar tumores con compromiso de la base de cráneo.

Casiano, en el año 2001[3], informó la primera serie de cinco ENB tratados únicamente por vía endonasal (Fig. 7).

Una de las críticas que tuvo la cirugía transnasal con endoscopios fue que la resección del tumor se hacía en partes y no en bloque, y que al no extirpar la neoplasia en una sola pieza se comprometía el resultado oncológico del tratamiento.

En 1996, McCutcheon y cols[6] del Anderson Cáncer Center publicaron un estudio donde compararon los resultados del tratamiento de pacientes con tumores malignos de senos paranasales mediante un abordaje cráneo-craneofacial a la base de cráneo anterior con aquellos tratados solamente mediante una resección transcraneal. En el estudio mencionaron que "como el tumor fue resecado por partes, la posibilidad de que persistiera enfermedad residual microscópica fue significativa, y el ideal de una resección oncológica amplia y en bloque fue raramente logrado".

Más importante que realizar una resección en bloque del tumor es la obtención de márgenes quirúrgicos negativos.

Patel y cols[7], en un estudio multicéntrico sobre cirugía craneofacial por tumores malignos que invadieron la base de cráneo, demostraron que el estado de los márgenes quirúrgicos fue un factor independiente de pronóstico en el análisis multivariable, al igual que la histología del tumor y la presencia de extensión intracraneal.

En otro estudio[8] trataron 19 pacientes por tumores malignos de etmoides con invasión endocraneal y realizaron una craniectomía endonasal con endoscopios; 11 de ellos tuvieron invasión cerebral confirmada por patología.

La supervivencia y el control local a 3 años que obtuvieron fue 65,5% y 81,8%, respectivamente, y la tasa de complicaciones fue 10,5%.

En un estudio multicéntrico[9] que incluyó pacientes tratados por ENB mediante cirugía endonasal y cirugía abierta, informaron que la supervivencia según el estadio Kadish fue mejor para el grupo tratado con cirugía endoscópica.

Manthuruthil y cols.[10] trataron 10 ENB mediante cirugía endoscópica e informaron una sobrevida sin enfermedad en todos los pacientes, con un seguimiento medio de 21,2 meses.

En pacientes con estesioneuroblastomas seleccionados se puede hacer una emicraniectomía endonasal para intentar preservar el bulbo olfatorio contralateral.

En un estudio multicéntrico[11] evaluaron con una prueba de olfato a 14 enfermos con ENB (6 Kadish B, 6 Kadish C y 2 Kadisch D) tratados con cirugía más radioterapia o radioquimioterapia.

En todos se preservó la lámina cribiforme y el bulbo olfatorio contralateral y se obtuvieron márgenes quirúrgicos libres de enfermedad.

La prueba de olfato se realizó en promedio 37,3 meses después de la cirugía.

Seis pacientes (43%) tuvieron función olfatoria residual y en dos de ellos el olfato fue normal o levemente reducido.

Ningún paciente tuvo recurrencias durante el seguimiento promedio de 51,7 meses.

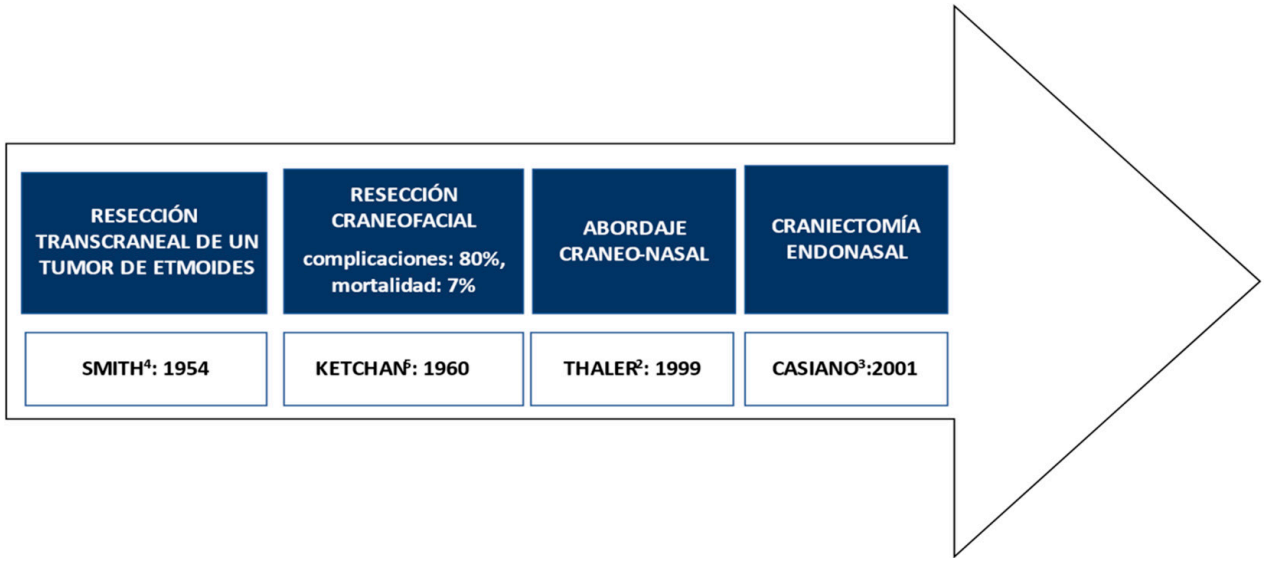


Figura 7. Evolución de la cirugía de base de cráneo anterior por tumores.

En el caso clínico descripto se realizó una olfatometría 40 días después de la cirugía, antes del inicio de la radioterapia, y se diagnosticó anosmia. El breve lapso transcurrido desde la cirugía con la presencia de costras nasales e inflamación posiblemente haya influido en el resultado de la prueba.

Los avances en la reconstrucción de la base de cráneo utilizando colgajos locales[12] disecados de la cavidad nasal han posibilitado reparar grandes defectos, con mejores resultados y han disminuido la incidencia de fístulas de líquido cefalorraquídeo posquirúrgica de 20-30% a menos del 5%.

CONCLUSIÓN

La craniectomía endonasal con asistencia de endoscopios es una técnica quirúrgica eficaz y segura para tratar pacientes con tumores malignos seleccionados que comprometen el endocráneo como el estesioneuroblastoma.

Las ventajas del trabajo en equipo del otorrinolaringólogo y el neurocirujano al realizar esta técnica son obtener resultados oncológicos similares a los abordajes externos, pero con menor morbilidad y con la posibilidad de preservar la función olfatoria sin comprometer el control local de la enfermedad.

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

REFERENCIAS

1. Abdelmeguid AS, Bell D, Roberts D, et al. Long-term outcomes of olfactory neuroblastoma: MD Anderson Cancer Center Experience and Review of the Literature. Laryngoscope. 2022;132(2):290-297. https://doi.org/10.1002/lary.29732.
2. Thaler ER, Kotapka M, Lanza DC, et al. Endoscopically assisted anterior cranial skull base resection of sinonasal tumors. Am J Rhinol. 1999 ;13(4):303-310. https://doi.org/10.2500/105065899782102827.
3. Casiano RR, Numa WA, Falquez AM. Endoscopic resection of esthesioneuroblastoma. Am J Rhinol. 2001;15(4):271-279.
4. Smith RR, Klopp CT, Williams JM. Surgical treatment of cancer of the frontal sinus and adjacent areas. Cancer. 1954;7(5):991-994. https://doi.org/10.1002/1097-0142(195409)7:5<991::aid-cncr2820070523>3.0.co;2-p.
5. Ketcham AS, Wilkins RH, Van Buren JM, et al. A combined intracranial facial approach to the paranasal sinuses. Am J Surg. 1963;106(5):698-703. https://doi.org/10.1016/0002-9610(63)90387-8.
6. McCutcheon IE, Blacklock JB, Weber RS, et al. Anterior transcranial (craniofacial) resection of tumors of the paranasal sinuses: surgical technique and results. Neurosurgery. 1996;38(3):471-480. https://doi.org/10.1097/00006123-199603000-00009.
7. Patel SG, Singh B, Polluri A, et al. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors: report of an international collaborative study. Cancer. 2003;98(6):1179-1187. https://doi.org/10.1002/cncr.11630.
8. Mattavelli D, Ferrari M, Bolzoni Villaret A, et al. Transnasal endoscopic surgery in selected nasal-ethmoidal cancer with suspected brain invasion: indications, technique, and outcomes. Head Neck. 2019;41(6):1854-1862. https://doi.org/10.1002/hed.25621.
9. Harvey RJ, Nalavenkata S, Sacks R, et al. Survival outcomes for stage-matched endoscopic and open resection of olfactory neuroblastoma. Head Neck. 2017;39(12):2425-2432. https://doi.org/10.1002/hed.24912.
10. Manthuruthil C, Lewis J, McLean C, et al. Endoscopic endonasal management of olfactory neuroblastoma: a retrospective analysis of 10 patients with quality-of-life measures. World Neurosurg. 2016;90:1-5. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.02.035.
11. Tajudeen BA, Adappa ND, Kuan EC, et al. Smell preservation following endoscopic unilateral resection of esthesioneuroblastoma: a multi-institutional experience. Int Forum Allergy Rhinol. 2016;6(10):1047-1050. https://doi.org/10.1002/alr.21794.
12. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. Laryngoscope. 2006;116(10):1882-1886. https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4.

Anastomotic and non anastomotic biliary stricture

Ana B. Leal, Mercedes I. Canaro Garcia, Gonzalo Cruz, Lucía Buchanan y Aldo S. Oggero

División de Cirugía Mínimamente Invasiva Guiada por Imágenes. Departamento de Cirugía General. Centro Gallego de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

A 63-year-old female patient with a history of bile duct surgical injury 10 years ago presented at our department for recurrent liver abscesses over the past 2 years that began in the right segments and recently in segment 3. In addition, the Hepatic triphasic magnetic resonance imaging (MRI) showed atrophy of the right posterolateral segments and a minor flow in the right portal vein.

After the percutaneous treatment of the pyogenic liver abscesses, due to the suspicion of an abscessed liver tumor, laparoscopic atypical hepatectomy was performed after a multidisciplinary meeting. During surgical approach a bilioenteric anastomosis was observed. The patient evolved with a biliary fistula requiring percutaneous treatment consisting in percutaneous drainage of the biloma and percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD). After percutaneous transhepatic cholangiography (PTC), we observed that it was an anomalous biliary diameter (with inversion of those size), intrahepatic sectorial strictures (ischemic cholangiopathy) and a bilioenteric anastomosis stricture. (Fig 1) The study was completed with a liver biopsy that did not show fibrosis, and with hepatic arteriography that showed a

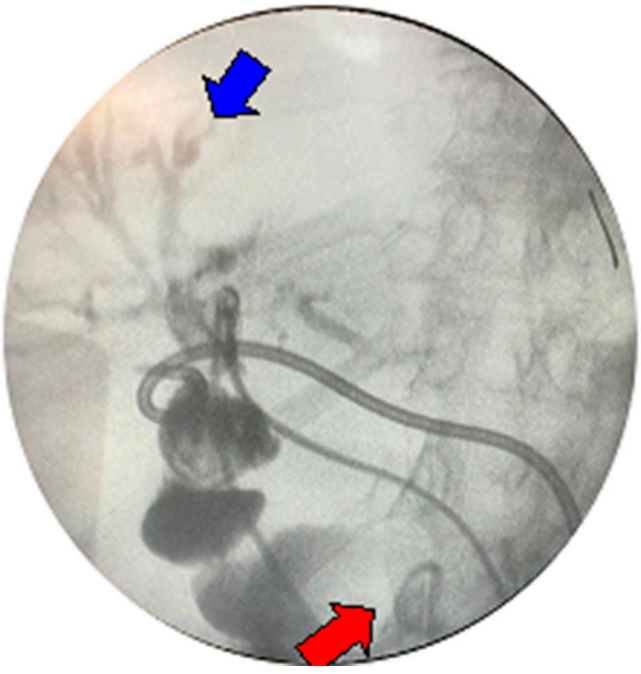


Figure 1. Percutaneous transhepatic biliary drainage. The figure shows the previous catheter placed (red arrow) into the fluid collection (biloma) associated with ananomalous diameter (blue arrow) of the intrahepatic biliarytree (inverted) and sectorial strictures (non anastomotic stricture)

Autor para correspondencia: aldo.oggero@hospitalitaliano.org.ar, Oggero AS.

Recibido: 29/11/22 Aceptado:7/12/22 En línea: 30/12/2022

DOI: https://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.235

Cómo citar: Leal AB, Canaro García MI, Cruz G, Buchanan L, Oggero AS. Anastomotic and non anastomotic biliary stricture. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):227-228.

BY-NC-SA 4.0

ISSN (en línea) 2314-3312

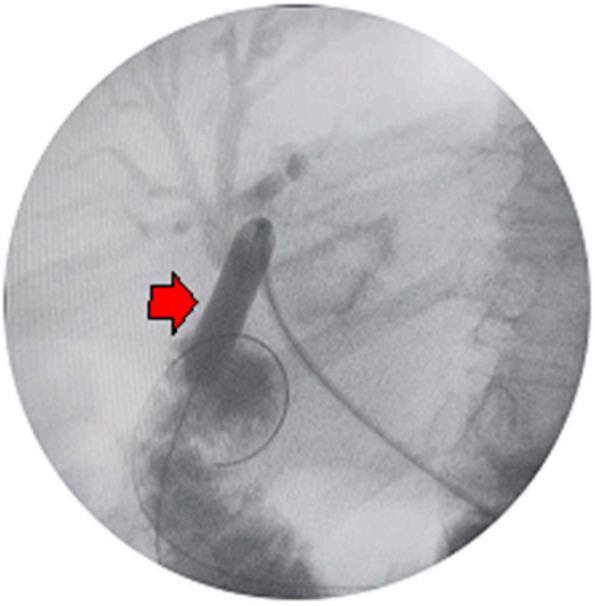


Figure 2. Hepaticarteriography. The figure shows anhype emicrigh the paticartery.

complete artery with hyperemia and branching of the right hepatic artery. (Fig 2).

Subsequently, the anastomotic stricture was treated with 3 sessions of percutaneous balloon dilation bilioplasty. (Fig 3). At 1 year of follow-up the patient has no evidence of anastomosis re-stricture, nor the presence of new abscesses or cholangitis.

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

Figure 3. Percutaneous biliary balloondilation This figure shows the presence of the percutaneous balloon (red arrow) through the anastomotic stricture.

REFERENCES

1. Deltenre P, Valla DC. Ischemic cholangiopathy. Semin Liver Dis. 2008;28(3):235-346. https://doi.or/10.1055/s-0028-1085092.
2. Laasch HU, Martin DF. Management of benign biliary strictures. Cardiovasc Intervent Radiol. 2002;25(6):457-466. https://doi.org/10.1007/s00270-002-1888-y.
3. Oggero AS, Bruballa RC, Huespe PE, et al. Percutaneous balloon dilatation for hepaticojejunostomy stricture following paediatric liver transplantation: long-term results of an institutional "three-session" protocol. Cardiovasc Intervent Radiol. 2022;45(3):330-336. https://doi.org/10.1007/s00270-021-03000-2.
4. Czerwonko ME, Huespe P, Mazza O, et al. Percutaneous biliary balloon dilation: impact of an institutional three-session protocol on patients with benign anastomotic strictures of hepatojejunostomy. Dig Surg. 2018;35(5):397-405. https://doi.org/10.1159/000480246

Lic. Patricia Duette
Licenciada en Enfermería.
Enfermera Educadora en Diabetes. Sociedad Argentina de Diabetes
Servicio de Endocrinología. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires
Directora del Departamento de Enfermería Clínica. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

¿CÓMO INYECTAR LA INSULINA PARA LOGRAR OBJETIVOS METABÓLICOS?

Para las personas con diabetes insulinizadas, la correcta técnica de aplicación de insulina resulta clave para lograr los objetivos de control glucémico. Con este fin, es fundamental que el equipo de salud resalte en cada intervención asistencial y/o educativa la importancia de los tratamientos y asigne dedicación a la instrucción sobre técnicas de inyección.

Aunque se cumplieron 100 años del descubrimiento de la insulina por parte de Banting y Best, recién en el año 2009, a partir del Consenso TITAN, surgieron las primeras revisiones sistemáticas y metanálisis relacionados con la técnica de aplicación.

Actualmente, para la administración de insulina, se dispone de jeringas, dispositivos de tipo lapiceras y microinfusores; estos últimos, un tema de abordaje aparte. Las jeringas de insulina disponibles en la actualidad son precisas y fiables. En muchos países, una gran parte de la población tratada con insulina emplea este método, dado que los sistemas de salud no cubren el uso de lapiceras debido a los costos financieros.

Las jeringas disponibles en la Argentina son:

- Para 100 U (unidades) de insulina en 1 mL, con escala de 2 en 2 U.
- Para 50 U de insulina en 0,5 mL, con escala de 1 en 1 U.
- Para 30 U de insulina en 0,3 mL con escala de 1 en 1 U.

Lo ideal es que posean aguja incorporada para evitar "vacío" y acumulación de burbujas.

La longitud de las agujas se mide en milímetros (mm) y el diámetro en gauges (G). Las jeringas que cuentan con agujas incorporadas son de 6 mm/31 G (0,226 mm); 8 mm/30 G (0,255 mm) y de 12,7 mm/29 G (0,286 mm).

Las lapiceras para la aplicación de insulina están disponibles desde la década de los 80. Permitieron mejorar la precisión y exactitud, disminuyendo los errores de dosificación, haciendo los procedimientos de aplicación menos dolorosos y mejorando la adherencia de las personas tratadas con insulina. Actualmente se comercializan en todas las formas disponibles de insulina. Tienen la posibilidad de aumentar la dosis de unidad en unidad. También hay dispositivos especiales para administrar dosis reducidas que van de 0,5 en 0,5 de unidad, muy útiles en la población pediátrica. Las lapiceras están disponibles en diferentes colores para facilitar su diferenciación visual. Otro detalle importante es que disponen de clics audibles que permiten a las personas con discapacidad visual poder cargar las dosis de insulina sin margen de error y aplicarlas en forma correcta.

A lo largo de los años, las agujas para las lapiceras fueron siendo cada vez más cortas y de diámetros menores. Actualmente las agujas disponibles para lapiceras son:

- 4 mm/32 G (0,20 mm) tres biseles
- 4 mm/32 G (0,20 mm) PentaPoint™, de cinco biseles.
- 6 mm/31 G (0,25 mm) tres biseles
- 8 mm/32 G (0,30 mm) tres biseles

Las agujas de 5 biseles (o facetas) reducirían considerablemente la percepción dolorosa y la fuerza de inserción[1].

Para que la insulina aplicada cumpla el efecto esperado, la aplicación debe realizarse dentro del tejido celular subcutáneo (SC), dado que este presenta un flujo sanguíneo escaso y estable, asegurando una absorción menos errática. El grosor de la piel, en los sitios de inyección

Autor para correspondencia: patricia.duette@hospitalitaliano.org.ar, Duette P.

Recibido: 8/08/22 Aceptado: 11/10/22 En línea: 30/12/2022

DOI: https://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.236

Cómo citar: Duette P. ¿Cómo inyectar la insulina para lograr objetivos metabólicos? Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):229-230.

BY-NC-SA 4.0
ISSN (en línea) 2314-3312

es, en promedio, de alrededor de 2 mm. Dicho valor no varía significativamente con la edad ni la contextura física, por ende se considera que las agujas de 4 mm son seguras para todas las personas. Además, las agujas cortas contribuyen al cumplimiento de los tratamientos, ya que las inyecciones resultan menos dolorosas y disminuyen la recurrencia de la aparición de lesiones tróficas en los sitios de inyección[2].

Sitios para la administración subcutánea de insulina (Fig. 1):

- Abdomen
- Piernas
- Nalgas
- Brazos.

Dichos sitios serán mucho mejores unos respecto de otros en las diferentes personas, según el panículo adiposo disponible; por ende es fundamental que los profesionales de la salud examinen a las personas y los recomienden en forma personalizada. Se debe enseñar a inspeccionar los sitios antes de la aplicación, para evaluar la presencia de lipohipertrofia, edema, inflamación, o infección. La evidencia demuestra que la mejor manera de resguardar el tejido SC es la implementación de un sistema de rotación de los sitios, para evitar la lipohipertrofia, presente en casi el 50% de las personas que utilizan insulina[3].

Pasos para la correcta aplicación de insulina:

Con jeringas

- Lavarse las manos.
- Limpiar el tapón del frasco.
- Tirar del émbolo de la jeringa cargando el volumen de aire equivalente a las unidades de insulina para aplicarse.
- Pinchar la goma del frasco, presionar el émbolo e ingresar el aire en el frasco.
- Aspirar la dosis de insulina.
- Hacer un pliegue en la piel de la zona donde se hará la inyección o insertar la aguja a 45° (dado que las agujas para jeringas poseen una longitud de 6 mm, como mínimo, para poder atravesar el tapón del frasco).
- Inyectar la insulina y luego retirar la aguja.

Con lapiceras

- Lavarse las manos.
- Colocar la aguja en la lapicera.
- Cargar 2 unidades de insulina y purgar la lapicera para quitar aire o burbujas.
- Elegir la zona para pinchar.
- Colocar en el selector de dosis la cantidad de insulina.
- Si se utiliza aguja de 4 mm, se puede colocar la inyección en un ángulo de 90°. Si se dispone de agujas más largas, se puede optar por el pellizco, o colocar la inyección en un ángulo de 45°.
- Presionar el botón de inyección hasta el cero.
- Esperar 20 segundos para asegurar la absorción de la gota final antes de retirar.

Consideraciones finales:

- Se destaca la importancia de implementar un esquema de rotación para evitar lesiones. Inyectarse en zonas tróficas puede alterar la eficaz absorción de la insulina.
- No se deben frotar los sitios de inyección luego de la colocación para evitar el aumento de la velocidad de absorción.
- La insulina en uso se puede conservar a temperatura ambiente hasta 28 días.
- La insulina de reserva se debe mantener refrigerada entre 2 °C y 8 °C. No congelar.
- En caso de utilizar insulina NPH o bifásica se deberá homogeneizar la mezcla por el método de "rolling" entre las palmas de las manos hasta que el producto se vea uniforme.
- Evitar el uso de agujas largas, especialmente aquellas personas delgadas, ya que se aumenta el riesgo de inyección intramuscular, aumentando la velocidad de absorción e incrementando la posibilidad de hipoglucemia.

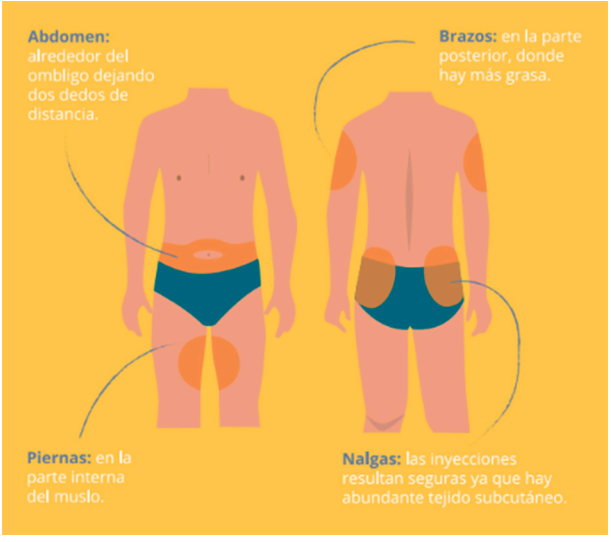


Figura 1. Sitios recomendados para la colocación de insulina SC. Fuente: Hospital Italiano de Buenos Aires.

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

BIBLIOGRAFÍA

- Hirsch L, Gibney M, Berube J, et al. Impact of a modified needle tip geometry on penetration force as well as acceptability, preference, and perceived pain in subjects with diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2012;6(2):328-335. https://doi.org/10.1177/193229681200600216.
- Gradel AKJ, Porsgaard T, Lykkesfeldt J, et al. Factors affecting the absorption of subcutaneously administered insulin: effect on variability. J Diabetes Res. 2018;2018:1205121. https://doi.org/10.1155/2018/1205121.
- Bahendeka S, Kaushik R, Swai AB, et al. EADSG guidelines: insulin storage and optimisation of injection technique in diabetes management. Diabetes Ther. 2019;10(2):341-366. https://doi.org/10.1007/s13300-019-0574-x.

Tratamientos y bioterapias para COVID-19

Aída E. Sterin Prync[1], Franco R. Fasciolo[2], Agustina Rosales[2], Nayla S. Vázquez[2] y Adriana M. Carlucci[3]

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

INTRODUCCIÓN

Un nuevo brote de coronavirus surgió en 2019 en Wuhan, China, causando conmoción en el sistema sanitario de todo el mundo; el Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo denominó SARS-CoV-2, agente causante de la enfermedad COVID-19.

El espectro de gravedad de la enfermedad es muy amplio: la mayoría de los pacientes no presentan gravedad, pero otros pueden desarrollar neumonías, y la insuficiencia respiratoria aguda es la causa más frecuente de mortalidad.

Objetivo: analizar y desarrollar las distintas alternativas terapéuticas aportadas por la Biotecnología para tratar los síntomas de aquellos pacientes con COVID-19.

Metodología: se realizó una revisión de la bibliografía disponible, a partir de enero de 2020 en PubMed, acerca de los tratamientos que se encuentran aún en ensayos clínicos y aquellos que cuentan con aprobación bajo uso de emergencia para la enfermedad COVID-19. También se realizaron búsquedas a través de Google y Google Académico para publicaciones de organismos de Salud en referencia a políticas de salud establecidas para la terapéutica durante dicha pandemia.

Resultados: este trabajo aborda las nuevas alternativas terapéuticas para COVID-19 derivadas de la Biotecnología, que se encuentran tanto en uso como en etapas de ensayos clínicos comprendidos dentro del segmento de los biofármacos y las bioterapias. Se incluye un breve resumen del estatus regulatorio de entidades de salud, el mecanismo de acción de dichas terapias y características generales de cada uno. Se incluyen novedosas bioterapias que se empezaron a implementar para afrontar la pandemia.

Conclusiones: la pandemia de coronavirus está poniendo a prueba el sistema sanitario internacional, para brindar soluciones tanto desde el diagnóstico y prevención como para el tratamiento de la población a fin de disminuir la mortalidad. Esto incluyó, obviamente también, al área de la Biotecnología aplicada a la salud, que ha aportado en los tres aspectos mencionados; el presente trabajo se centra en las respuestas de tipo terapéutico que ha brindado y que están comercializadas o en fases clínicas.

Palabras clave: biofármacos, bioterapias, microbiota, ECA-2, anticuerpo monoclonal, COVID-19, SARS-CoV-2.

Therapeutics and biotherapies for covid-19

INTRODUCTION

A new coronavirus outbreak emerged in 2019 in Wuhan, China, causing a shock to the healthcare system around the world; the International Committee on Taxonomy of Viruses named it SARS-CoV- 2, the infectious agent of the COVID-19 disease.

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

Recibido: 6/07/22 Aceptado: 2/12/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.237

Cómo citar: Sterin Prync AE, Fasciolo FR, Rosales A, Vázquez NS y Carlucci AM. Tratamientos y bioterapias para COVID-19. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):231-239.

BY-NC-SA 4.0

ISSN (en línea) 2314-3312

The spectrum of severity of the disease is very wide, most patients are not serious, but others can develop pneumonia, with acute respiratory failure being the most frequent cause of mortality.
Objective: to analyze and develop the different therapeutic alternatives provided by Biotechnology dedicated to Health, to treat the symptoms of those COVID-19 patients who require it, and thus reduce mortality.
Methodology: a review of the available literature from January 2020 in PubMed of the treatments that are still in clinical trials and those that have been approved under emergency use for the disease COVID-19 was performed. Searches were also carried out through Google and Google Scholar for publications of Health organizations in reference to health policies established for therapeutics during the mentioned pandemic.
Results: this work addresses the new therapeutic alternatives derived from Biotechnology, which are both in use and in stages of clinical trials, to treat patients who developed COVID-19 included within the segment of biopharmaceuticals and biotherapies. A brief summary of the regulatory status of health entities, the mechanism of action of said therapies and general characteristics of each one is included. Innovative biotherapies that began to be implemented to face the pandemic are included.
Conclusions: The coronavirus pandemic has driven the international health system to the test, to provide solutions both from the diagnosis, prevention and treatment of the population to reduce the mortality of patients. This obviously also included the area of Biotechnology applied to health, which has contributed in the three aspects mentioned. The present work focuses on the therapeutic responses that it has provided and that are commercialized or in clinical phases.

Key words: biopharmaceuticals, biotherapies, microbiota, ACE 2, monoclonal antibody, COVID-19, SARS-CoV-2

INTRODUCCIÓN

Un nuevo brote de coronavirus en la ciudad de Wuhan, China, fue comunicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 31 de diciembre de 2019 causando conmoción entre la comunidad médica y el resto del mundo. Este nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, según el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, causa la enfermedad COVID-19.

Los coronavirus son virus envueltos de ARN de sentido positivo no segmentados que pertenecen a la familia *Coronaviridae* y al orden *Nidovirales*, y se distribuyen ampliamente en los seres humanos y otros mamíferos, originando múltiples afecciones que van desde una gripe común hasta la muerte. La estructura del SARS-CoV-2 comprende una nucleocápside helicoidal (N) y una envoltura externa compuesta de una matriz proteica (M), una proteína de envoltura (E) y una proteína *spike* (S). Esta última proteína presenta un dominio capaz de unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) y, de esta forma, ingresar en las células (Fig. 1)[1].

En el presente trabajo analizaremos y desarrollaremos las distintas alternativas terapéuticas estudiadas por la Biotecnología.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de la bibliografía disponible en PubMed acerca de los tratamientos que se encuentran aún en ensayos clínicos y aquellos que cuentan con aprobación bajo uso de emergencia para la enfermedad COVID-19. Se utilizaron todos los artículos publicados entre enero de 2020 y noviembre de 2021 con relación directa a los protocolos y ensayos clínicos que se realizaron con ellos; también se efectuaron búsquedas a través de buscadores de publicaciones de organismos de Salud en referencia a políticas de salud establecidas para la terapia durante dicha pandemia.

RESULTADOS

MEDICAMENTOS CONVENCIONALES

Fármacos tradicionales

Se vieron resultados favorables con el uso de corticosteroides para disminuir o prevenir efectos hiperinflamatorios en el paciente infectado. El 4 de agosto de 2021, la Food and Drug Administration de Estados Unidos (FDA) aprobó una nueva solicitud abreviada de fármaco para la inyección de fosfato sódico de dexametasona, como política temporal para la combinación de ciertos medicamentos en pacientes hospitalizados por COVID-19[3].

Antivirales

Con respecto a los fármacos antivirales ya conocidos, se comenzaron a realizar ensayos clínicos pero, de todos los probados, se evidencian pocos resultados favorables contra el SARS-CoV-2, aunque el remdesivir es el único aprobado por la FDA en pacientes hospitalizados mayores de 12 años. Es un profármaco análogo de nucleótido

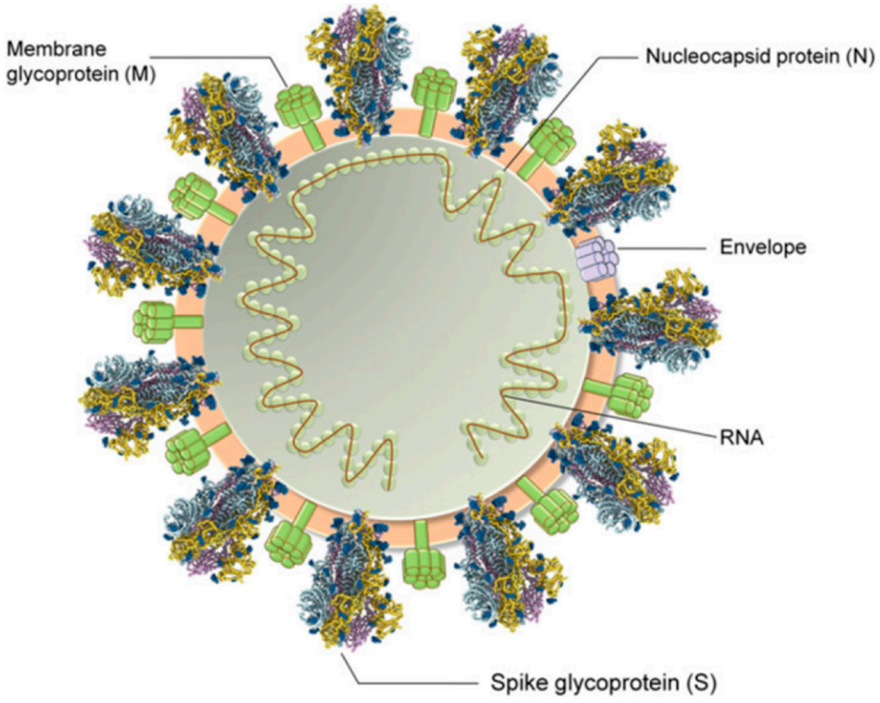


Figura 1. Estructura del SARS-CoV-2[2].

de adenosina sustituido con l'-ciano, que fue desarrollado originalmente para el tratamiento del virus de Ébola, pero ha mostrado actividad antiviral *in vitro* contra un amplio espectro de virus de ARN, incluido el virus SARS-CoV-2. Con respecto al mecanismo de acción, se une a la ARN polimerasa viral dependiente de ARN, inhibiendo la replicación viral a través de la terminación prematura de la transcripción del ARN[3].

Otros compuestos estudiados fueron la cloroquina o hidroxicloroquina y/o azitromicina, nitazoxanida, ivermectina, lopinavir/ritonavir, pero en ningún caso se recomienda su uso en pacientes con COVID-19, en función de que los resultados clínicos no permiten concluir que su uso sea beneficioso.

La FDA emitió una autorización de uso de emergencia para Paxlovid® de Pfizer, compuesto por los fármacos nirmatrelvir y ritonavir, que se administran en forma conjunta en el mismo comprimido para uso oral. Se aprobó para el tratamiento de la enfermedad leve a moderada por COVID-19 en pacientes mayores de 12 años. Estos deben haber dado positivos a la prueba directa de SARS-CoV-2, y tener un alto riesgo de progresión a enfermedad grave. Paxlovid® demostró una reducción en el riesgo de hospitalización y/o muerte en el 89% de los pacientes en estudio. Se administra bajo prescripción médica lo antes posible después del diagnóstico de COVID-19 y dentro de los cinco días posteriores al inicio de los síntomas. Este es un fármaco inhibidor de la replicación viral por inhibir justamente la proteasa necesaria para esa etapa; la administración conjunta con ritonavir está justificada por el aumento que se observa en el tiempo de vida media en el organismo[4].

Sin embargo, cabe destacar que en la Guía de tratamientos para COVID-19 del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés, https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid-/) hay una alerta especial sobre las interacciones de ambos fármacos. El nirmatrelvir reforzado con ritonavir tiene interacciones farmacológicas significativas, principalmente debido al componente ritonavir de la combinación. El ritonavir es un potente inhibidor de CYP3A (Citocromo P450 familia 3, subfamilia A, enzima muy importante en el metabolismo de fármacos) y un inhibidor de la glicoproteína P. Se requiere un refuerzo de ritonavir para aumentar la exposición de nirmatrelvir a una concentración que sea eficaz contra el SARS-CoV-2. Esto puede requerir aumentar las concentraciones de ciertos medicamentos dados en forma concomitante, lo que aumenta el potencial de toxicidad farmacológica grave y, en ocasiones, potencialmente mortal. Además, el ritonavir es un inhibidor, inductor y sustrato de varias otras enzimas metabolizadoras de fármacos y/o transportadores de fármacos.

Debido a que el nirmatrelvir potenciado con ritonavir es el único antiviral oral altamente eficaz para el

tratamiento de la COVID-19, las interacciones farmacológicas que pueden manejarse de manera segura no deben impedir el uso de este medicamento.

El curso de tratamiento de nirmatrelvir potenciado con ritonavir para COVID-19 es de 5 días. La inhibición de CYP3A4 ocurre rápidamente después de iniciar ritonavir, y la inhibición máxima ocurre dentro de las 48 horas. Después de suspender ritonavir, un 70 a 90% de la inhibición de CYP3A4 se resuelve dentro de los 2 a 3 días. El tiempo hasta la resolución de la inhibición varía según ciertos factores, como la edad del paciente; por lo tanto, la resolución puede tardar más en algunas personas, como en los ancianos. Cuando se usa ritonavir durante 5 días, es menos probable que sus propiedades de inducción sean clínicamente relevantes que cuando el fármaco se usa de manera crónica (p. ej., en personas que toman inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]). Tanto el nirmatrelvir como el ritonavir son sustratos de CYP3A. Por lo tanto, el nirmatrelvir reforzado con ritonavir no debe administrarse dentro de las 2 semanas posteriores a la administración de un inductor potente de CYP3A4 (rifampicina). El nirmatrelvir potenciado con ritonavir está contraindicado en este contexto, ya que la compensación tardía de la inducción enzimática puede reducir las concentraciones de nirmatrelvir y ritonavir, lo que puede hacer que el tratamiento sea ineficaz contra el SARS-CoV-2. En su lugar, se debe prescribir un tratamiento alternativo para COVID-19.

Por otro lado, la farmacéutica Merck propuso el Molnupiravir®, para reducir las hospitalizaciones y muertes por COVID-19; en los resultados preliminares se observó una reducción de estos eventos en el 50% de los casos. El 23 de diciembre de 2020, la FDA aprobó también este medicamento para el tratamiento de COVID-19 de leve a moderado en adultos, que deben ser mayores de 18 años (porque puede afectar el crecimiento óseo y cartilaginoso) y que además presenten un alto riesgo de progresión a COVID-19 grave. También para quienes las opciones de tratamiento de COVID-19 autorizadas no son accesibles o clínicamente apropiadas. El momento para la prescripción de Molnupiravir a un paciente es idéntico al de Paxlovid; se administra en cuatro cápsulas de 200 miligramos por vía oral cada 12 horas durante un máximo de cinco días consecutivos. Su mecanismo de acción se ejerce por inhibición de la replicación viral, a través de la introducción de errores en el código genético del virus SARS-CoV-2[4].

Según algunos expertos, estas formas farmacéuticas ofrecen ventajas comparativas con otros tratamientos propuestos como, por ejemplo, los anticuerpos monoclonales, que requieren mayores cuidados de conservación y deben ser aplicados vía parenteral, lo que conlleva la necesidad de hospitalización. Los antivirales, en cambio, se pueden prescribir al comienzo de los síntomas y seguir la evolución del paciente de forma ambulatoria. Por tales factores se considera que estos fármacos pueden traer un cambio en el paradigma de cómo se afronta la pandemia, puesto que podrían reducir la presión en el sistema sanitario.

BIOFÁRMACOS

Los biofármacos son medicamentos cuyo principio activo es de naturaleza biológica y es producido por biotecnología. Incluyen, entre otros, sueros terapéuticos, antitoxinas, vacunas, componentes o derivados de la sangre, anticuerpos monoclonales y proteínas recombinantes usadas para una gran variedad de objetivos terapéuticos diferentes. Las fuentes y métodos de producción comprenden, pero no se limitan al cultivo de células, microorganismos, extracción a partir de tejidos o fluidos biológicos, técnicas del ADN recombinante, técnicas de hibridoma, etc. Se utilizan para prevención, tratamiento, o diagnóstico *in vivo* de ciertas enfermedades. En la tabla 1 se resumen los biofármacos pioneros propuestos para el tratamiento de la COVID-19.

Anticuerpos monoclonales e inmunomoduladores

Entre los biofármacos usados en pacientes que cursan la enfermedad COVID-19, se encuentran disponibles combinaciones de anticuerpos monoclonales que tienen como blanco terapéutico la proteína *spike* del SARS-CoV-2, entre ellos:

- Bamlanivimab + etesevimab: se vio una reducida eficacia del uso de este esquema en la variante gamma y beta.
- Casirivimab + imdevimab: recomendado como profilaxis posexposición en pacientes susceptibles a infectarse. La dosis es casirivimab 600 mg + imdevimab 600 mg por vía intravenosa.
- Sotrovimab: anticuerpo que tiene afinidad por un epítope en la proteína *spike* del SARS-CoV- 2. La dosis es de 500 mg por vía intravenosa.

  Por otro lado, existen anticuerpos monoclonales dirigidos a interleuquinas proinflamatorias, entre los que se encuentran:
- Tocilizumab y sarilumab: son humanizados, e inhiben el receptor de la interleuquina 6 (IL-6), una citocina involucrada en procesos inflamatorios; de esta manera disminuyen el proceso inflamatorio desencadenado por el virus SARS-CoV-2. El Ministerio de Salud de la Nación (MSAL) (21/5/2021) indica que existe una relación equilibrada riesgo-beneficio para su uso en pacientes graves. En pacientes no graves no se recomienda este tratamiento[5]. La FDA (24/7/2021) autorizó su uso de emergencia para el tratamiento en adultos hospitalizados y pediátricos que reciben corticosteroides y requieren oxígeno.
- Siltuximab: es quimérico recombinante humano-ratón que también se une a IL-6, inhibiendo sus efectos.

El MSAL indica que no hay evidencia a la fecha que permita emitir una recomendación a favor o en contra de terapias inmunomoduladoras, excepto en el marco de un ensayo clínico. La FDA ha aprobado ensayos de fase III para evaluar anticuerpos bloqueantes de la interleuquina 1, inhibidores JAK, interferones e inhibidores de quinasas y complementos; hasta el momento no hay evidencia segura para recomendar su uso en pacientes infectados.

Tabla 1. Biofármacos pioneros propuestos para el tratamiento de la COVID-19, distribuidos según su blanco terapéutico

Biofármacos		
Anticuerpos monoclonales inmunomoduladores		
Contra el virus		
Banlanimimab + etesevimab		
Casirivimab + imdevimab		
Sotrovimab		
Dirigidos a interleuquinas		
Tocilizumab y sarilumab	Inhibidores del receptor de IL-6	FDA autoriza su uso en emergencia MSAL* determinó buena relación riesgo-beneficio
Siltuximab	Se une a IL-6	FDA aprueba ensayos en fase II MSAL no encuentra evidencia para recomendar su uso

*MSAL: Ministerio de Salud de la Nación.

Suero hiperinmune de equinos

Se trata de una inmunoterapia pasiva con fragmentos F (ab')2 de inmunoglobulinas equinas policlonales con gran capacidad neutralizante anti-SARS-CoV-2. El objetivo es que los anticuerpos policlonales reconozcan y se unan en varias regiones a la molécula clave del virus, bloqueando los sitios de interacción con sus receptores. Para su obtención, primeramente se produce el antígeno, para lo cual se transfectan células de la línea celular HEK (del inglés *Human Embionary Kidney*) con un plásmido de expresión que contiene ADN con la región codificante del dominio de unión al receptor RBD (del inglés *Receptor Binding Domain*) de la proteína espiga (*spike*) del virus SARS-CoV-2. A continuación, se cultivan las células transfectadas; la proteína RBD recombinante se obtiene en forma soluble, se purifica, dializa, concentra y esteriliza. Luego se utiliza para inmunizar a caballos de entre 6 y 10 años de edad, obteniéndose altos títulos de anticuerpos que se testean y controlan adecuadamente. Finalmente, se digiere con pepsina el plasma de caballo inmunizado para obtener los fragmentos de unión al antígeno F (ab')2 (por sus siglas en inglés) de las moléculas de inmunoglobulina. Se seleccionan y purifican los fragmentos F (ab')2 con mayor afinidad por RBD. La solución a granel obtenida se esteriliza por nanofiltración y se fracciona en viales de vidrio estériles[6].

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) aprobó su uso en "condiciones especiales" para tratar pacientes con COVID-19 moderada y severa[7,8]. Sin embargo, se establece que la evidencia actual no permite recomendar su uso en forma rutinaria. El 21/04/2021 el Gobierno de la Nación Argentina publicó que el balance riesgo-beneficio no favorece su uso en pacientes con COVID-19 en cualquier estadio, debido a la baja certeza sobre su eficacia y sus altos costos de implementación[9].

Plasma de pacientes recuperados de COVID-19

El plasma de donantes puede contener anticuerpos contra el SARS-CoV-2 que ayudarían a suprimir el virus y modificar la respuesta inflamatoria; se trata de una inmunoterapia pasiva. Se obtiene por aféresis (técnica mediante la cual se separan los componentes de la sangre); para ello se recoge el plasma donado de pacientes con COVID-19 sanos y recuperados asintomáticos durante más de 14 días[10,11].

El MSAL indica que no hay evidencia que permita recomendar, a favor o en contra, el uso de plasma de convalecientes[5].

Estrategias para evitar el desequilibrio de ECA/ECA2

El SARS-CoV-2 ingresa en las células humanas a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) de la superficie celular, el cual es un componente clave del sistema renina-angiotensina (RAS); este sistema es un mecanismo fisiológico con un papel regulador clave en varias funciones del sistema cardiovascular.

En la vía enzimática principal (clásica), la renina convierte el angiotensinógeno en angiotensina I (Ang I). La Ang I luego se convierte en angiotensina II (Ang II) por la enzima de conversión de angiotensina (ECA).

En la vía enzimática no clásica, la ECA-2 convierte la Ang II en angiotensina 1-7 (Ang 1-7) y la Ang I en angiotensina 1-9 (Ang 1-9). La Ang-II se une a los receptores AT-1r (Receptor de Angiotensina I) y AT-2r (Receptor de Angiotensina II), mientras que la Ang 1-7 y la Ang 1-9 se unen al receptor Mas (MASr)[12] (Fig. 2).

La evidencia muestra que la infección por SARS-CoV-2 produce un aumento de la ECA-2 en las primeras etapas de la infección y, luego, una rápida disminución en las etapas más graves debido a la endocitosis de esta provocada por ser receptor del virus, lo que determina

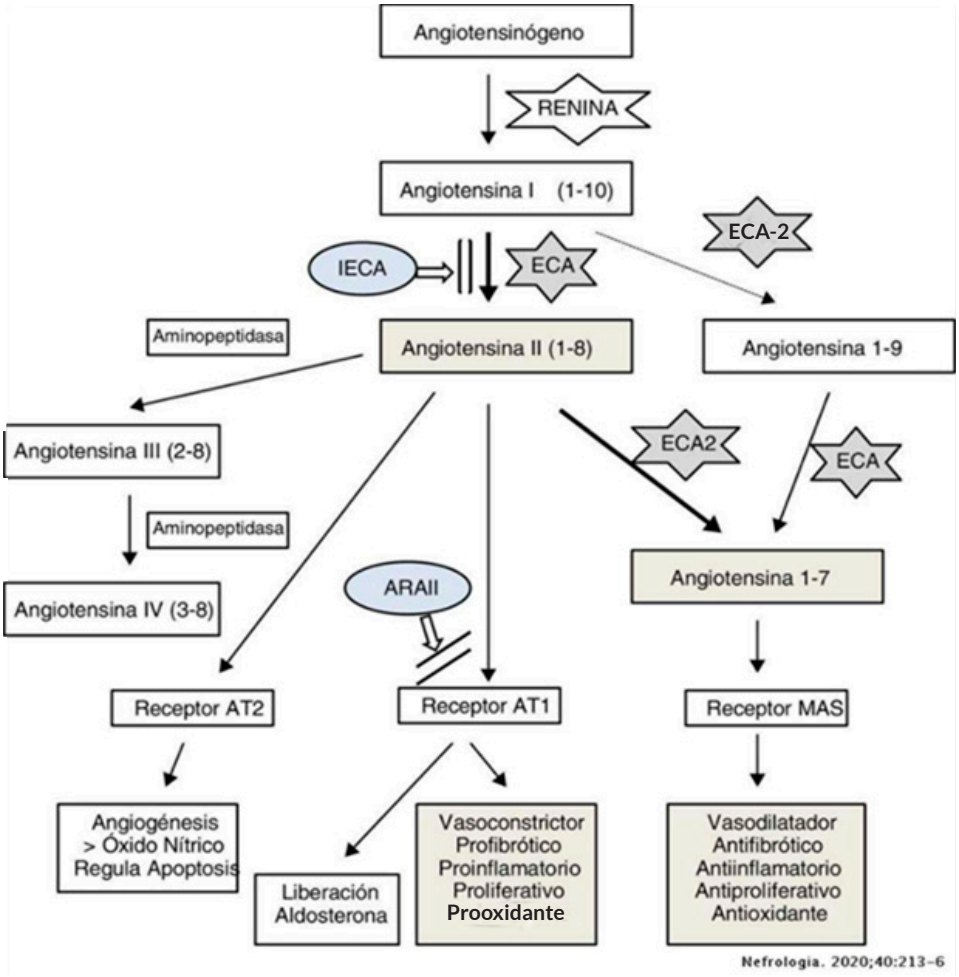


Figura 2. Componentes clave del sistema renina- angiotensina para esquematizar las vías enzimáticas clásica y no clásica de la que participan las angiotensina I y II[13].

un aumento de la angiotensina II circulante. Esta evidencia sugiere el importante papel que desempeña el RAS durante la infección viral por COVID-19, en particular, por el desequilibrio de ECA/ECA-2, lo que crea una mayor activación del eje ECA/Ang II/AT1-r con una mayor estimulación de AT1r por Ang II con efectos biológicos dañinos conocidos, como el aumento de la inflamación, la vasoconstricción, la actividad profibrótica y una disminución de la Ang 1-7 (acción protectora)[14] (Fig. 3).

Por estas razones surgieron tres estrategias farmacológicas que apuntan a restablecer el equilibrio ECA1/ECA-2 a favor del eje ECA-2/Ang$^{1-7}$; a continuación, en las tablas 2 y 3, se señalan las que han llegado a instancias clínicas:

1) Bloquear la accesibilidad del virus a la ECA-2 unida a la membrana celular (ECA-2 como receptor)
2) Modular la respuesta inflamatoria apuntando a la ECA-2 como enzima (tabla 2)
3) Bloquear el receptor de angiotensina II (AT1R) para reducir la inflamación (tabla 3)

El grupo de fármacos antihipertensivos que bloquean el receptor AT1 de la angiotensina II se han postulado como agentes farmacológicos provisionales para tratar la inflamación pulmonar inducida por el COVID-19. Un análisis farmacológico[24] sugirió que el telmisartán era el mejor candidato. Se estudió en pacientes[25] y se concluyó que, administrado en dosis altas, tiene efecto antiinflamatorio y podría reducir la morbilidad y la mortalidad en los pacientes hospitalizados infectados con SARS-CoV-2.

BIOTERAPIAS

Microbiota intestinal

La microbiota es el conjunto de microorganismos (bacterias, virus, hongos, arqueas, protistas) que habitan nuestro cuerpo y se encuentran en relación simbiótica con él. La ruptura de dicho equilibrio (disbiosis) se asocia con enfermedades y cambios en la composición taxonómica, diversidad y función de la microbiota intestinal causando malestares (diarrea, estreñimiento, obesidad, etc.)[26,27].

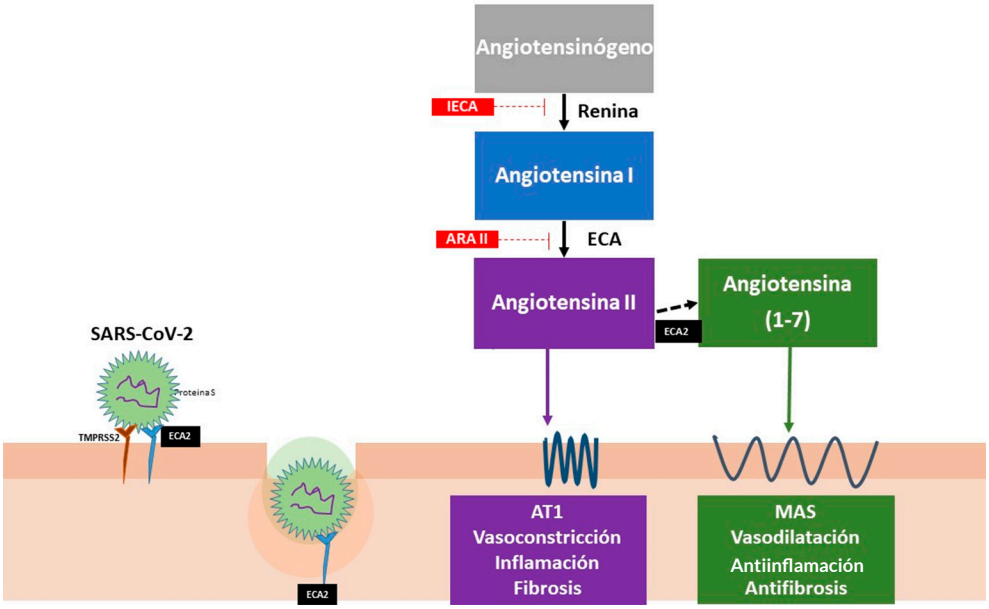


Figura 3. Esquema representativo de las vías de señalización que se disparan luego de la infección por SARS-CoV-2[15].

Tabla 2. Estrategia farmacológica para restablecer el equilibrio ACE1/ACE2. 1) Bloquear la accesibilidad del virus a la ACE2 unida a la membrana celular (ACE2 como receptor)

Estrategia diseñada	Tipo de agente terapéutico	Ensayos y estatus regulatorio
ECA-2 exógena capaz de atrapar al virus e impedir su unión a las células	ECA-2 humana recombinante	Tres productos en fase clínica en humanos[16,17]
Agentes que promueven o inhiben la internalización de la ECA-2	Arbidol (umifenovir, favipiravir)	Fármaco aprobado por la FDA como antiviral[18]

Tabla 3. Estrategia farmacológica para restablecer el equilibrio ACE1/ACE2. 2) Modular la respuesta inflamatoria apuntando a la ACE2 como enzima

Estrategia diseñada	Tipo de agente terapéutico	Ensayos y estatus regulatorio
Agentes que potencian la actividad enzimática de la ECA-2	Aceturato de diminaceno (DIZE)	Fase clínica en humanos[19,20]
Agentes que simulan la actividad de la ECA-2	Ang-(1-7) o AVE0991	Fase clínica en humanos[21]
Agentes que reducen la degradación de la ECA-2	Inhibidores de la TMPRSS2 (camostat, cafamostat)	Camostat y nafamostat están aprobadas en Japón para el tratamiento de pancreatitis, en estudios de fase clínica y preclínica para COVID-19[22,23]

El SARS-CoV-2 puede infectar a las células intestinales generando disbiosis, inflamación intestinal y síntomas en el tracto gastrointestinal (TGI), y es de peor pronóstico en los pacientes que poseen una respuesta inmunitaria desequilibrada, debido a que la microbiota regula factores de la inmunidad y secreción masiva de citocinas inflamatorias. Dichas condiciones propician un medio inflamatorio disbiótico que induce la expresión de ECA-2, aumentando la replicación del SARS-CoV-2 en el TGI y la diseminación a otros sitios. La ECA-2 captura aminoácidos de la dieta, regula la expresión de péptidos antimicrobianos (inmunidad innata) y es un regulador

del microbioma intestinal y la inmunidad[26,27]. Se vio que existen interacciones bidireccionales de la mucosa respiratoria y la microbiota intestinal, conocidas como eje intestino-pulmón. Diversos estudios realizados en pacientes que padecen COVID-19 demuestran que existe un desequilibrio de la microbiota faríngea y pulmonar, lo que refuerza la hipótesis de que las superficies mucosas pueden estar conectadas y que todo lo que ocurre en la mucosa del TGI puede tener consecuencias sobre otros sitios del organismo[28].

Hay un número creciente de estudios que evalúan el efecto de la administración de probióticos y prebióticos en la reducción de incidencia, duración y gravedad de las infecciones respiratorias virales en los seres humanos. Los probióticos (microorganismos vivos que, cuando son administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del hospedero) pueden tener dos diferentes impactos inmunomoduladores: 1) una respuesta inmunoestimulante, con aumento en la actividad fagocítica de macrófagos, células dendríticas y neutrófilos, además de un aumento de la actividad de células *natural killer* (NK), liberación de citocinas inflamatorias y Th1/Th17 en la mucosa intestinal. Y 2) una respuesta antiinflamatoria, en la que algunas cepas probióticas pueden inducir células T reguladoras, a través de células dendríticas en la mucosa intestinal, induciendo IL-10, TGF-β e incrementando la producción de inmunoglobulina A (IgA) y de la función de la barrera intestinal. Dada la tormenta de citocinas observada en COVID-19, esta terapéutica podría beneficiar a los pacientes por mecanismos como el establecimiento de la barrera intestinal por una mayor expresión del sello intercelular y producción de ácidos grasos de cadena corta aumentada,que provoca un efecto antiinflamatorio y podría, teóricamente, reducir la invasión de colonocitos de SARS-CoV-2.

La modulación de la microbiota intestinal está siendo investigada como una posible terapia adyuvante para COVID-19. Esto permite pensar la modulación del microbioma intestinal como un blanco terapéutico prometedor[27].

Células madre mesenquimales

La evidencia clínica indica que los pacientes críticos, y especialmente los ancianos, requieren terapias adyuvantes eficaces además de los tratamientos de atención estándar para reducir la tasa de mortalidad y mejorar la recuperación.

Las actuales terapias adyuvantes basadas en la regeneración que han sido aceptadas o se encuentran en ensayos clínicos incluyen la infusión de plasma de convalecientes, el trasplante de células madre mesenquimales (MSC, por sus siglas en inglés) y vesículas extracelulares (EV, por sus siglas en inglés) derivadas de MSC.

Las MSC se pueden aislar de diversas fuentes de tejido, como médula ósea, tejido adiposo, sangre periférica, placenta, cordón umbilical, líquido amniótico y tejidos gingivales. Tienen excelente capacidad proliferativa y un potencial de diferenciación intrínseco que no se ha encontrado en otro tipo de células. Su utilización ha exhibido un excelente perfil de seguridad en más de 950 ensayos clínicos registrados y con más de 10 000 pacientes tratados; presenta propiedades reparadoras, regenerativas, inmunomoduladoras y endógenas. En el pasado, las MSC se han probado clínicamente para el tratamiento de enfermedades de injerto contra huésped, y anomalías inmunitarias asociadas a varios virus, como el HIV, hepatitis B e influenza. Más recientemente se vieron resultados variables pero prometedores en el síndrome agudo respiratorio con etiología viral o no viral, a través de mecanismos paracrinos, que incluyen la secreción de factores de crecimiento y citocinas, así como la liberación de vesículas extracelulares que comprenden exosomas y microvesículas.

Alternativamente, el aprovechamiento de la capacidad de secreción paracrina regenerativa de las MSC alogénicas, a través de goteo intravenoso en COVID-19, podría demostrarse como una terapia adyuvante eficaz. Uno de los obstáculos traslacionales que deben superarse para este tipo de terapia, actualmente, es su alto costo[29,30].

CONCLUSIÓN

La pandemia de coronavirus sigue avanzando en el mundo, pero afortunadamente, también lo hacen los estudios y la evidencia científica sobre el virus SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19. La comunidad dedicada a la Biotecnología aplicada a la salud humana ha redoblado sus esfuerzos para aportar distintas estrategias: secuenciar genéticamente el virus, desarrollar pruebas diagnósticas, vacunas, y ayudar a sobrellevar los síntomas para disminuir la mortalidad de los pacientes.

En el presente trabajo se tratan las alternativas terapéuticas ofrecidas, muchas de las cuales continúan en fase de desarrollo clínico o preclínico, por lo que se debe esperar a obtener más información con respecto a estos prometedores tratamientos, para ir incorporándolos paulatinamente a las actualizaciones basadas en evidencia, que cada país lleva a cabo en pos de la disminución de la mortalidad y un manejo más apropiado de los síntomas.

Agradecimientos: agradecemos a la Dra. Susana Llesuy y al Dr. Miguel Ángel De Cristófano, por su apoyo y colaboración en la corrección de este artículo. También a los siguientes alumnos que no integran la Revisión pero que participaron a través del material de sus parciales: Sol Ana Bahillo Cozza, María Laura Barberis, Lucía Micaela Chaves, Juana Freggiaro, Nicole Schweid, Camila Ernestina Antonelli, Juan Martín Ermocida y Sofía Carla Raventos.
La revisión fue realizada en la asignatura Biotecnología y Biotecnología Farmacéutica del último año de las carreras de Bioquímica y Farmacia, del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.

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

REFERENCIAS

1. Defendi HGT, da Silva Madeira L, Borschiver S. Analysis of the COVID-19 vaccine development process: an exploratory study of accelerating factors and innovative environments. J Pharm Innov. 2022;17(2):555-571. https://doi.org/10.1007/s12247-021-09535-8.
2. Saxena SK. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutics. Singapore: Springer Nature; 2020. 213 p. https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7.
3. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): treatment guidelines [Internet]. Bethesda, MD: NIH; last update 2022 Nov 10 [citado 2022 jul 14]. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/.
4. U.S. Food & Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes additional oral antiviral for treatment of COVID-19 in certain adults [Internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2021 Dec 23 [citado 2022 jul 14]. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-additional-oral-antiviral-treatment-covid-19-certain.
5. Argentina. Ministerio de Salud. Actualizaciones basadas en evidencia COVID-19 [Internet]. Buenos Aires: el Ministerio; 2022 jul 7 [citado: 2022 jul 14]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/actualizaciones.
6. Zylberman V, Sanguineti S, Pontoriero AV, et al. Development of a hyperimmune equine serum therapy for COVID-19 in Argentina. Medicina (B Aires). 2020;80 Suppl 3:1-6.
7. Argentina. Poder Ejecutivo Nacional. Disposición DI.2020-9175 APN-DGA#ANMAT. Buenos Aires: PEN; 2020 dic 22 [citado 2022 jul 14]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/dispo_anmat-9175-2020.pdf.
8. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. Área de Farmacia. Recomendaciones de organismos, agencias de salud y sociedades científicas nacionales e internacionales para el tratamiento farmacológico de COVID-19 versión 6. Buenos Aires: el Hospital: 2020 dic 30 [citado 2022 jul 14]. Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/PDFS/medicamentos/ROAST_COVID-19.pdf.
9. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC). Actualizaciones basadas en evidencia: inmunoterapia pasiva con anticuerpos policlonales equinos (suero equino hiperinmune) para el tratamiento de pacientes con COVID-19 [Internet]. Buenos Aires; CONETEC; 2021 abril 21 [citado 2021 dic 12]. (Informe de evaluación de tecnologías sanitarias COVID N.°2. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informe-2-covid-19-suero-equino.pdf.
10. Simonovich VA, Burgos Pratx LD, Scibona P, et al. A randomized trial of convalescent plasma in Covid-19 severe pneumonia. N Engl J Med. 2021;384(7):619-629. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2031304.
11. Salazar E, Christensen PA, Graviss EA, et al. Significantly decreased mortality in a large cohort of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients transfused early with convalescent plasma containing high-titer anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) spike protein IgG. Am J Pathol. 2021;191(1):90-107. https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.10.008.
12. Ferrara F, Vitiello A. Scientific hypothesis for treatment of COVID-19's lung lesions by adjusting ACE/ACE2 imbalance. Cardiovasc Toxicol. 2021;21(6):498-503. https://doi.org/10.1007/s12012-021-09649-y.
13. Lamas-Barreiro JM, Alonso-Suárez M, Fernández-Martín JJ, et al. Supresión de angiotensina II en la infección por el virus SARS-CoV-2: una respuesta terapéutica. Nefrología. 2020;40(3):213-216. https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.006.
14. Rysz S, Al-Saadi J, Sjöström A, et al. COVID-19 pathophysiology may be driven by an imbalance in the renin-angiotensin-aldosterone system. Nat Commun. 2021;12(1):2417. https://doi.org/10.1038/s41467-021-22713-z.
15. Pérez PC, Fernández LM, García-Cosio MD, et al. Sistema renina-angiotensina-aldosterona y COVID19. Implicaciones clínicas [The renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19. Clinical implications]. Rev Esp Cardiol Supl. 2020;20:27-32. https://doi.org/10.1016/S1131-3587(20)30032-7.
16. Haschke M, Schuster M, Poglitsch M, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of recombinant human angiotensin-converting enzyme 2 in healthy human subjects. Clin Pharmacokinet. 2013 Sep;52(9):783-92. https://doi.org/10.1007/s40262-013-0072-7.
17. Khan A, Benthin C, Zeno B, et al. A pilot clinical trial of recombinant human angiotensin-converting enzyme 2 in acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2017;21(1):234. https://doi.org/10.1186/s13054-017-1823-x.
18. Touret F, Gilles M, Barral K, et al. In vitro screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication. Sci Rep. 2020;10(1):13093. https://doi.org/10.1038/s41598-020-70143-6.
19. Haber PK, Ye M, Wysocki J, et al. Angiotensin-converting enzyme 2-independent action of presumed angiotensin-converting enzyme 2 activators: studies in vivo, ex vivo, and in vitro. Hypertension. 2014;63(4):774-782. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02856.
20. Qi Y, Zhang J, Cole-Jeffrey CT, et al. Diminazene aceturate enhances angiotensin-converting enzyme 2 activity and attenuates ischemia-induced cardiac pathophysiology. Hypertension. 2013;62(4):746-752. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01337.
21. Bodiga S, Zhong JC, Wang W, et al. Enhanced susceptibility to biomechanical stress in ACE2 null mice is prevented by loss of the p47(phox) NADPH oxidase subunit. Cardiovasc Res. 2011;91(1):151-161. https://doi.org/10.1093/cvr/cvr036.
22. Hoffmann M, Hofmann-Winkler H, Smith JC, et al. Camostat mesylate inhibits SARS-CoV-2 activation by TMPRSS2-related proteases and its metabolite GBPA exerts antiviral activity. EBioMedicine. 2021;65:103255. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103255.
23. Yamamoto M, Kiso M, Sakai-Tagawa Y, et al. The anticoagulant nafamostat potently inhibits SARS-CoV-2 S protein-mediated fusion in a cell fusion assay system and viral infection In vitro in a cell-type-dependent manner. Viruses. 2020;12(6):629. https://doi.org/10.3390/v12060629.
24. Rothlin RP, Vetulli HM, Duarte M, et al. Telmisartan as tentative angiotensin receptor blocker therapeutic for COVID-19. Drug Dev Res. 2020;81(7):768-770. https://doi.org/10.1002/ddr.21679.
25. Duarte M, Pelorosso F, Nicolosi LN, et al. Telmisartan for treatment of Covid-19 patients: an open multicenter randomized clinical trial. EClinicalMedicine. 2021;37:100962. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100962.
26. Kim HS. Do an Altered gut microbiota and an associated leaky gut affect COVID-19 severity? mBio. 2021;12(1):e03022-20. https://doi.org/10.1128/mBio.03022-20.
27. de Oliveira GLV, Oliveira CNS, Pinzan CF, et al. Microbiota modulation of the gut-lung axis in COVID-19. Front Immunol. 2021;12:635471. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.635471.
28. Alvarez J, Fernández Real JR, Guarner F, et al. Microbiota intestinal y salud. Gastroenterol Hepatol. 2021;44(7):519-535. https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.01.009.
29. Sharma D, Zhao F. Updates on clinical trials evaluating the regenerative potential of allogenic mesenchymal stem cells in COVID-19. NPJ Regen Med. 2021;6(1):37. https://doi.org/10.1038/s41536-021-00147-x.
30. Shi L, Wang L, Xu R, et al. Mesenchymal stem cell therapy for severe COVID-19. Signal Transduct Target Ther. 2021;6(1):339. https://doi.org/10.1038/s41392-021-00754-6.

Biotecnología y vacunas COVID-19

Adriana M. Carlucci[1], Sol A. Bahillo Cozza[2], María L. Barberis[3], Lucía M. Chaves[3], Juana Freggiaro[3], Nicole Schweid[3] y Aída E. Sterin Prync[4]

1. Departamento de Farmacia. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
2. Carrera de Farmacia. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
3. Carrera de Bioquímica. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
4. Departamento de Bioquímica aplicada. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Introducción: la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) ha planteado una emergencia médica y una crisis mundial rápidamente, desde que surgió por primera vez en diciembre de 2019. El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una pandemia. Las vacunas COVID-19 son ahora actores críticos en la situación global del SARS-CoV-2, con el objetivo de alcanzar progresivamente la inmunidad colectiva. La OMS ha aprobado 9 vacunas entre el 30 de diciembre de 2020 y el 20 de diciembre de 2021.

Objetivo: el objetivo de este estudio es analizar, desde los aportes hechos por la Biotecnología, las distintas vacunas que están siendo administradas, así como también las que están en investigación y desarrollo, para la prevención del COVID-19.

Materiales y métodos: se realizó una revisión exhaustiva de la literatura dedicada a vacunas aprobadas o en instancias clínicas destinadas a la prevención de COVID-19. Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, vacunas, biotecnología, vectores, y coronavirus; en las bases de datos MEDLINE/PubMed, Scielo (Scientific Electronic Library Online), Nature, Lancet y Google Scholar. Criterios de inclusión de trabajos científicos: i) idioma inglés o español, ii) publicados entre 2019-2021, iii) referidos a Biotecnología. Criterio de exclusión: i) fármacos/vacunas convencionales no aprobadas ni recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o el Centro de Control de Enfermedades y prevención (CDC por sus siglas en inglés) para su uso en la enfermedad causada por COVID-19. Luego, se describieron los hallazgos de los artículos seleccionados de forma cualitativa.

Resultados: el presente trabajo expone los distintos tipos de plataformas vacunales desarrollados hasta el momento para enfrentar la pandemia de COVID-19.

Conclusiones: debido a que las vacunas contra el COVID-19 se han desarrollado hace tan solo unos meses, aún se desconoce la duración de la inmunidad que confieren. Sin embargo, hay datos alentadores que indican que la mayoría de las personas que han sido vacunadas adquieren una inmunidad apropiada que protege contra una nueva infección, al menos durante un cierto tiempo, y permite disminuir significativamente la gravedad de esta nueva infección.

Palabras clave: COVID-19, vacunas, biotecnología, vectores, SARS-CoV-2.

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

Recibido: 20/07/22 Aceptado: 11/10/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.238

Cómo citar: Carlucci AM, Bahillo Cozza SA, Barberis ML, Chaves LM, Freggiaro J, Schweid N, Sterin Prync AE. Biotecnología y vacunas COVID-19. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):240-249.

BY-NC-SA 4.0

ISSN (en línea) 2314-3312

Biotechnology and vaccines COVID-19

ABSTRACT

Introduction: the coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by the novel coronavirus (SARS-CoV-2) has quickly posed a medical emergency and global crisis, since it first emerged in December 2019. On March 11, 2020, the World Health Organization (WHO) declared a pandemic. COVID-19 vaccines are now critical players in the global SARS-CoV-2 situation, with the goal of progressively achieving herd immunity. The WHO has approved 9 vaccines between December 30, 2020 and December 20, 2021.

Objective: the objective of this study is to analyze, from the contributions made by Biotechnology, the different vaccines that are being administered, as well as in research and development, for the prevention of COVID-19.

Materials and methods: an exhaustive review of the literature dedicated to approved vaccines or in clinical instances intended for the treatment of COVID-19 was carried out. Key words: "COVID-19", "SARS-CoV-2", "vaccines", "biotechnology", "vectors", and "coronavirus"; in the MEDLINE/Pubmed, Scielo (Scientific Electronic Library Online), Nature, Lancet and Google Scholar databases. Criteria for the inclusion of scientific papers: i) English or Spanish language, ii) published between 2019-2021, iii) referring to Biotechnology. Exclusion criteria: i) conventional drugs/vaccines not approved or recommended by the World Health Organization (WHO) or the Center for Disease Control and Prevention (CDC) for use in disease caused by the COVID 19. Then, the findings of the selected articles were described qualitatively.

Results: this study presents the pathophysiology of SARS-CoV-2 infection and the use of the different types of vaccine platforms developed to date to face the COVID-19 pandemic.

Conclusions: the pandemic generated by COVID-19 has represented a great challenge around the world in many aspects, from the medical, scientific to the social and economic.

Since COVID-19 vaccines were developed only a few months ago, the duration of immunity they confer is still unknown and more research is needed to answer this question. However, there is encouraging data indicating that most people who recover from the disease acquire an immunity that protects against a new infection, at least for a certain time, although to what degree and for what duration is still being determined.

Key words: COVID-19, vaccines, biotechnology, vector, SARS-CoV-2.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) ha planteado una emergencia médica y rápidamente una crisis mundial, desde que surgió por primera vez en diciembre de 2019. El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una pandemia[1].

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario con un tamaño de genoma de aproximadamente 30 kb, que pertenece al género *Coronavirus* y a la familia *Coronaviridae*. Posee una envoltura esférica, con tres proteínas estructurales presentes en la bicapa lipídica: la glicoproteína espiga *spike* (S), la proteína de membrana (M) y la proteína de la nucleocápside (N). La proteína S consta de dos subunidades (S1 y S2). S1 contiene un dominio de unión al receptor (RBD) que es responsable de unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en las células huésped (Fig. 1).

La respuesta inmunitaria humoral al SARS-CoV-2 está mediada por anticuerpos que se dirigen a las glicoproteínas de la superficie viral, principalmente la proteína S y la proteína de la nucleocápside. Dichos anticuerpos neutralizan la infección viral de células y tejidos humanos que expresan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2)[2].

El Centro europeo para el control y la prevención de la enfermedad (ECDC) estimó la eficacia de las vacunas COVID-19 aplicadas en ocho países europeos, para dos períodos de la pandemia en 2021 (3 de enero al 31 de mayo

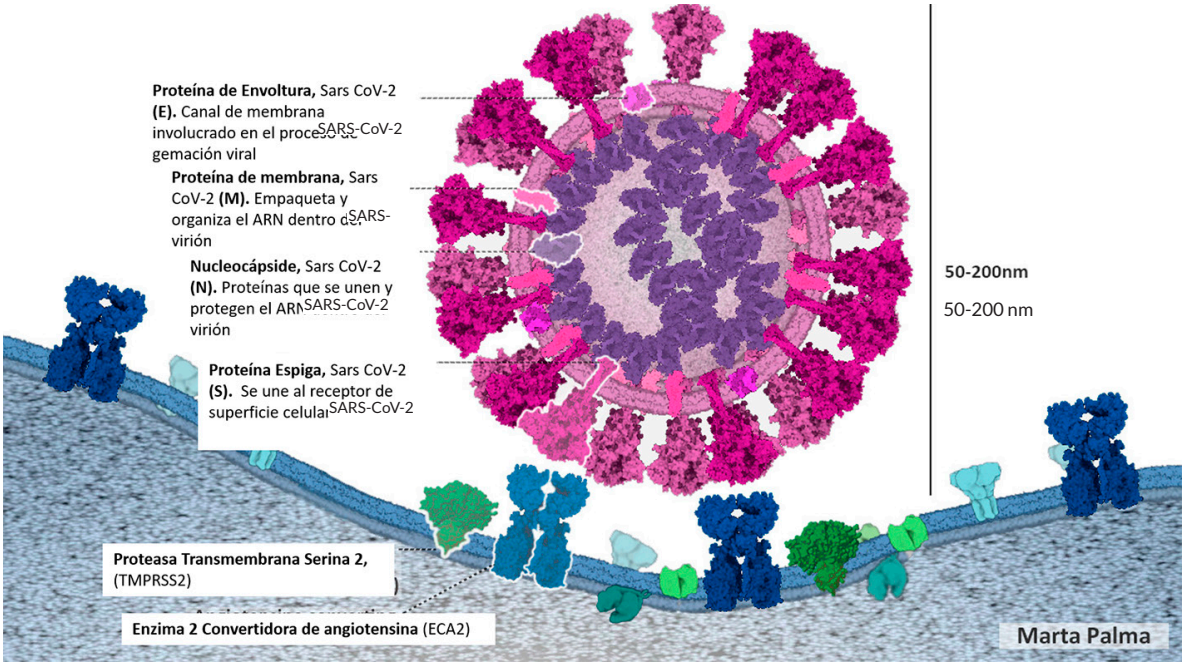


Figura 1. Estructura del SARS-CoV-2 . Adaptada de Marta Palma *protein data bank* PDB101.rcsb.org.

y 1 de julio al 15 de diciembre), como representación de los períodos pre-Delta y Delta-dominante, respectivamente. Este informe sugiere una alta eficacia para prevenir la infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio, para las vacunas COVID-19 implementadas durante los primeros 12 meses de la campaña de vacunación en todos los mayores de 30 años de edad, con amplios intervalos de confianza. Por tal motivo, en este trabajo se expondrán los tipos de vacunas desarrollados y su avance hasta el momento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura dedicada a vacunas aprobadas o en instancias clínicas destinadas al tratamiento del COVID-19. La búsqueda se realizó utilizando como palabras clave: "COVID-19", "SARS-CoV-2", "vaccines", "biotecnología", "vectores" y "coronavirus"; en las bases de datos MEDLINE/PubMed, Scielo (Scientific Electronic Library Online), *Nature*, *Lancet* y Google Scholar.

Los criterios de inclusión de artículos utilizados fueron: i) únicamente idioma inglés o español, ii) que hayan sido publicados entre los años 2019-2021, iii) que se relacionen con la Biotecnología. El criterio de exclusión fue: i) fármacos/vacunas convencionales no aprobadas ni recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) para su uso en la enfermedad causada por el COVID 19. Luego, se describieron los hallazgos de los artículos seleccionados de forma cualitativa.

RESULTADOS

1. Desarrollo de la inmunidad en la infección por el SARS-CoV-2

Varios estudios se realizaron para determinar la respuesta inmunitaria producida en personas expuestas a SARS-CoV-2 y poder relacionarla con la protección y durabilidad de la inmunidad inducida por vacunas. En la tabla 1 se resumen los mecanismos asociados que se observaron para la inmunidad humoral y en la tabla 2 los relacionados con la inmunidad celular. En general, varios estudios indican que las respuestas de anticuerpos después de la infección por SARS-CoV-2 tienen una duración corta. En cuanto a edad, se observó que los pacientes mayores (60-85 años) y de mediana edad (40-59 años) tenían títulos significativamente más altos de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 que los pacientes más jóvenes (15-39 años)[2].

Por otra parte, con respecto a la inmunidad celular Poland y cols.[2] hacen referencia a 2 pequeños estudios en los que, pacientes con COVID-19 leve tenían respuestas de células T de memoria duraderas y altamente funcionales, con frecuencia en ausencia relativa de las correspondientes respuestas humorales. En cambio, la cantidad de linfocitos T CD4 + y CD8 + eran fisiológicamente bajos en pacientes con COVID-19 agudo, moderado o grave. A su vez, se observaron en individuos

Tabla 1. Comportamiento de la inmunidad humoral en diferentes individuos y fases

Etapas	Inmunidad humoral
Tiempo 0	Exposición al SARS-CoV-2
3-4 semanas	En pacientes con COVID-19 se detectaron respuestas IgM, IgG e IgA Los títulos de IgG eran mucho más altos que en individuos asintomáticos
Fase de convalecencia	Los títulos de IgG en individuos sintomáticos permanecieron más altos que los de individuos asintomáticos

Tabla 2. Comportamiento de la inmunidad celular en distintas poblaciones

Población	Inmunidad celular
Individuos no expuestos al COVID-19	Tenían respuestas de células T por inmunidad cruzada
Pacientes asintomáticos o leves	Tenían respuestas de células T de memoria duraderas y altamente funcionales
Pacientes con COVID-19 agudo	La cantidad de linfocitos T CD4+ y CD8+ era fisiológicamente bajas moderada o grave
Casos particulares de individuos expuestos a SARS-CoV-2	Desarrollan respuestas de memoria de células T específicas en ausencia de anticuerpos específicos, lo que indica que el SARS-CoV-2 podría reducir la inmunidad celular en ausencia de respuestas inmunitarias humorales

no expuestos al COVID-19 respuestas de células T por inmunidad cruzada[2].

La fuerza y la amplitud de la respuesta inmunitaria aumentaron en pacientes con enfermedad grave en comparación con pacientes con enfermedad leve.

Es importante destacar que las respuestas de las células T cooperadoras foliculares (Tfh) son cruciales para el desarrollo de la inmunidad humoral sólida.

2. Vacunas

Son muchos los avances tecnológicos así como la acumulación de conocimientos y experiencias pasadas que forman parte del escenario actual en el campo de la capacidad innovadora, buscando un camino más acelerado del proceso de investigación y desarrollo de nuevas vacunas.

En el trabajo de Defendi y col.[3] se propone identificar y explorar los principales factores que propiciaron el rápido avance en el desarrollo de vacunas contra el COVID-19, se analizaron las vacunas candidatas que figuran en la base de datos de la Organización Mundial de la Salud y en los estudios clínicos de agencias regulatorias. Los autores proponen un marco de cinco bloques (factores de aceleración) que utilizaron para describir y caracterizar el ecosistema de innovación. Este conjunto de factores fue creado con la intención de agrupar elementos más pequeños, que presenten características y propósitos similares, lo que los hace pertenecer a un factor común. Los elementos incluyen, pero no se limitan a aspectos tecnológicos, como tipos de plataformas tecnológicas de vacunas y sus ventajas; Estrategias de Investigación y Desarrollo (I+D) dirigidas por desarrolladores; y programas, instrumentos, procedimientos y estrategias adoptados por agencias reguladoras de medicamentos, gobiernos, organizaciones internacionales y otras partes interesadas para fomentar y acelerar el desarrollo[3].

Según dichos autores, los cinco factores que acortaron y aceleraron el proceso de desarrollo de vacunas fueron:

1) Factores basados en la tecnología.
2) Factores regulatorios y de estrategias utilizadas en Investigación y Desarrollo.
3) Factores de colaboración y alianzas estratégicas.
4) Factores de financiamiento.
5) Factores de estrategias de suministro y aumento de escala de la fabricación[3].

3. Plataformas vacunales

3. 1 Vector viral: se utiliza una versión modificada de un virus diferente como vector para transportar la secuencia de interés, frente a la cual el organismo de la persona vacunada se transforma en el "biorreactor",

produciendo la proteína para la cual codifica la secuencia incorporada. De esta manera, el organismo genera inmunidad frente a ella. Su eficacia y seguridad han sido ampliamente aceptadas, aunque se ven disminuidas en pacientes que poseen una inmunidad preexistente contra el virus vector elegido[4].

3. 1 a. Oxford-AstraZeneca (AZD-1222 - Vaxzevria)

La vacuna de Oxford-AstraZeneca contiene una secuencia de ADN que codifica para el antígeno a la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 y como vector un adenovirus de chimpancé no replicativo.

El esquema consiste en dos dosis inyectables separadas de 0,5 mL cada una. La segunda debe administrarse entre 4 y 12 semanas (28 a 84 días) tras la primera. La vía de administración es intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

Tiene una estabilidad de 6 meses a una temperatura de entre 2-8 °C (sin abrirse el vial). No se debe congelar. Tras abrir un vial, se debe usar durante las 6 horas siguientes, si se conserva a temperatura ambiente, hasta 30 °C, o 48 horas si se conserva entre 2-8 °C.

La eficacia global de la vacuna frente a casos graves u hospitalizaciones fue del 70,4%, mientras que se observó una eficacia del 62,1% para los participantes que recibieron las dos dosis estándar, y del 90,0% en pacientes que recibieron una dosis baja seguida de una dosis estándar[5]. Esta vacuna mostró, a diferencia de otras, que la vacunación parcial (una dosis) fue similar para las cepas delta (67%) versus la alfa (64%)[6].

3. 1 b. Johnson & Johnson

Esta vacuna utiliza como vector viral el de serotipo 26 de adenovirus humano recombinante de replicación incompetente que codifica para la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 estabilizada de longitud completa.

Consiste en una dosis de 0,5 mL y se debe administrar por inyección intramuscular únicamente en el músculo deltoides.

Se debe conservar y transportar congelada entre -25 °C y -15 °C; puede ser descongelada entre 2 °C y 8 °C o a temperatura ambiente. Es muy importante que, una vez ya descongelada, no se vuelva a congelar. Por un período único de hasta 3 meses, sin exceder la fecha de caducidad original (CAD), se puede almacenar entre 2 °C y 8 °C.

Con respecto a su eficacia, se conoce que es de un 85,4% como prevención de la enfermedad grave por COVID-19 y del 93,1% de la hospitalización, a los 28 días de su administración. Los ensayos clínicos han demostrado que la administración de una dosis de esta vacuna protege contra la infección sintomática de moderada a grave por el SARS-CoV-2 con una eficacia del 66,9%[7].

3. 1 c. Gamaleya - Sputnik V

Su antígeno es la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 de longitud completa transportada por vectores adenovirales basados en los serotipos 26 y 5[8]. Su esquema de administración consiste en dos dosis de 0,5 mL, día 0 y día 21, a través de una inyección intramuscular, en el músculo deltoides.

Todas las etapas de almacenamiento y transporte desde el momento de la producción hasta su uso deben asegurar la cadena de frío a una temperatura de congelación de -18 °C o inferior. Una vez descongelada, usar dentro de las dos horas, y no volver a congelar.

Su eficacia global es del 91,6% en la enfermedad sintomática y del 100% contra COVID grave[8].

3. 1d. Cansino Biologics

El antígeno de la vacuna incluye glicoproteínas *spike* del SARS-CoV-2 de longitud completa transportadas por vectores adenovirales basados en el serotipo 5. Se administra una única dosis de 0,5 mL, vía intramuscular, en el músculo deltoides. Se debe almacenar a una temperatura de entre 2-8 °C.

Su eficacia global es del 65% en la enfermedad sintomática y del 90% contra COVID-19 grave.

3. 2 Vacunas de ácidos nucleicos: se basa en la inyección de un plásmido de ADN, ARN autorreplicable, o ARN mensajero (ARNm) en el que se insertó una secuencia que codifica para un antígeno específico convirtiendo, de esa manera, al vacunado en un "biorreactor"; se inyecta el nucleótido que codifica para la proteína antígeno y se sintetiza con la maquinaria enzimática del vacunado. Son plataformas seguras para el paciente, de muy rápido desarrollo y producción completamente *in vitro*[4]. Se está llevando a cabo un ensayo clínico de fase III en vacunas de segunda generación para probar una versión liofilizada que proveería beneficios respecto del almacenamiento[9]. Sin embargo, existen barreras que impiden el potencial de las vacunas basadas en ARNm. Por ejemplo, su carga negativa dificulta la difusión pasiva a través de la bicapa fosfolipídica. A su vez, la susceptibilidad a la degradación enzimática, el aclaramiento rápido por el sistema retículo endotelial y la activación de la respuesta inmunitaria innata reducen considerablemente la disponibilidad *in vivo* para promover su expresión génica[10].

3. 2 a. Moderna (mRNA-1273-Spikevax)

Vacuna de ARNm encapsulado en nanopartículas lipídicas. Utiliza como antígeno la glicoproteína de la espícula del SARS-CoV-2. Se denomina nanopartícula lipídica a un sistema compuesto por una variedad de lípidos, de tamaño nanométrico, de forma esférica (Fig. 2)[9].

El esquema de administración de la vacuna Moderna consiste en dos dosis separadas de 0,5 mL cada una a través de una inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides. La segunda dosis debe administrarse 28 días después de la primera.

Se debe conservar entre -15 °C y -25 °C protegida de la luz. No debe conservarse a temperaturas menores de -50 °C o en hielo seco. Un vial sin abrir es estable durante 7 meses. Tras abrir un vial se debe usar durante las siguientes 19 horas (conservado entre 2 °C-25 °C).

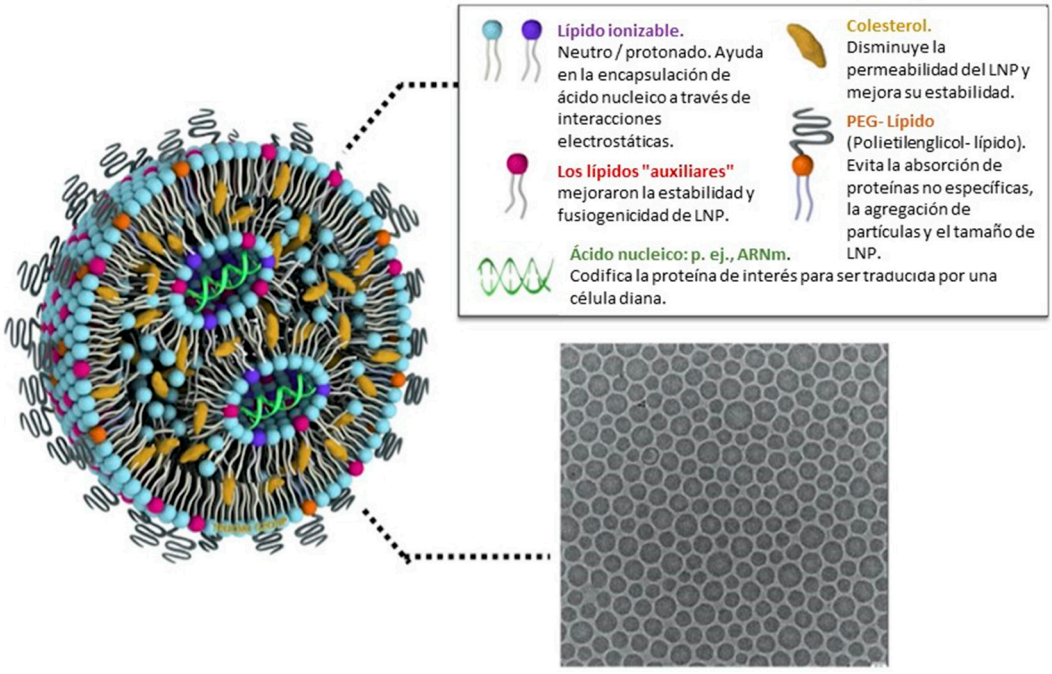


Figura 2. Estructura de una nanopartícula lipídica. Estructura de una formulación típica de nanopartículas lipídicas. El esquema (izquierda) resalta los componentes clave de una nanopartícula lipídica con carga útil y cómo contribuyen a su estructura y función (arriba a la derecha). En la parte inferior derecha se muestra una micrografía electrónica de transmisión criogénica representativa de LNP con una carga de ARNm. Adaptado de Pilkington y col.[9]

Su eficacia frente a casos graves u hospitalizaciones (luego de dos dosis) es de 94,1%[10].

3. 2 b. Pfizer BioNtech

Vacuna de ARNm encapsulado en nanopartículas lipídicas. El antígeno de la vacuna incluye la proteína espiga de longitud completa con sustituciones de prolina. Se administran dos dosis intramusculares de 0,3 mL con 21 días de diferencia en personas mayores de 12 años. Algunas personas con inmunosupresión deben recibir 3 dosis. Se puede conservar durante 6 meses entre -90 °C y -60 °C. Los viales sin abrir se pueden conservar y transportar entre -25 °C y -15 °C durante un período único máximo de 2 semanas y volver a conservar a una temperatura de entre -90 °C y -60 °C. También se puede conservar 1 mes entre 2 °C y 8 °C. Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar. No debe someterse a ciclos de congelado/descongelado y se debe conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Tiene una eficacia del 95% contra la infección sintomática por SARS-CoV-2; también es eficaz contra las variantes de este virus.

3. 2 c. INO-4800 (Inovio/INV)

Vacuna de ADN. Utiliza la proteína S del SARS-CoV-2 como antígeno. Se aplican dos dosis los días 0 y 28. La vía de administración es intradérmica en conjunto con un dispositivo portátil llamado 'Cellectra 2000'. Se debe almacenar entre 2 °C y 8 °C.

En el ensayo de fase 1 se observó que 34 de los 36 participantes presentaron fuertes respuestas humorales. Además, el 80% de los participantes generaron anticuerpos neutralizantes y desarrollaron fuertes respuestas de células T Th1 y CD8 +.

3. 3 Virus inactivado: estas vacunas utilizan la versión inactiva del germen que causa la infección. No suelen proporcionar una inmunidad tan fuerte como las vacunas vivas, por lo que se necesitan varias dosis a lo largo del tiempo para obtener una inmunidad continua. Sin embargo, emplean tecnologías conocidas, lo que facilita su producción. A su vez, generan respuesta inmunitaria contra el virus completo. Pero, por otra parte, utilizan virus vivos en el proceso productivo, con lo cual se requieren laboratorios con máximo nivel de bioseguridad para su producción[4].

3. 3 a. Corona-Vac

El antígeno de la vacuna incluye la cepa CN2 de SARS-CoV-2. Se administran dos dosis de 0,5 mL con una diferencia de 28 días entre cada una, por vía intramuscular en la parte superior del brazo en el músculo deltoides. Se debe proteger de la luz, no congelar y conservarse entre 2-8 °C.

Su eficacia de seroconversión es del 92,4% en los participantes después de dos semanas y del 97,4% después de 4 semanas de la segunda administración. También se observó un alto título de anticuerpos 6 semanas después de la inmunización.

3. 3 b. Sinopharm

El antígeno de la vacuna incluye la cepa WIV 04 de SARS-CoV-2. Se aplican dos dosis de 0,5 mL con un intervalo mínimo de 21 a 28 días de diferencia. Se administran vía intramuscular en el deltoides. El vial cerrado debe conservarse entre 2-8 °C, protegido de la luz.

Los ensayos de fase 1 y fase 2 mostraron un gran aumento en los títulos de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2, significativamente más elevados en el grupo que recibió las dos inyecciones con 3 semanas de diferencia. La eficacia global de la vacuna es del 79,34%.

AVANCES Y ACTUALIZACIONES EN EL DESARROLLO DE VACUNAS COVID-19

La fase III de la producción de vacunas involucró una mayor cantidad de voluntarios que participaron en un estudio multicéntrico adecuadamente controlado. Se realizan comparaciones entre un grupo vacunado y otro grupo no vacunado que recibió un producto comparador (placebo). Su objetivo es evaluar la seguridad y la eficacia de la vacuna de forma más completa. Se trata de ensayos aleatorios, doble ciego. Esto implica que ni los investigadores ni los pacientes saben quiénes recibieron la vacuna y quiénes el placebo. Una vez obtenidos los resultados, se realizan acciones para probar la eficacia y seguridad con el fin de obtener las aprobaciones reglamentarias y normativas de Salud Pública (Tabla 3).

Tabla 3. Vacunas en Fase III: resumen y resultados

Vacuna	Tipo de vacuna	Número de participantes	Modelo de estudio	Datos obtenidos
Moderna[11]	ARNm	30 420	Estudio en 2 partes. Parte A (fase ciega): -Grupo inmunizado: Inyección IM de 100 µg los días 1 y 29 -Grupo placebo: Inyección IM de NaCl 0,9% los días 1 y 29 Parte B (fase abierta): ofrece a los participantes que recibieron placebo en la Parte A solicitar 2 dosis de la vacuna	Eficacia obtenida: 94,1%. (Se observaron 185 casos de COVID-19 en el grupo de placebo versus 11 casos observados en el grupo inmunizado) Protección contra la enfermedad grave: 100% (hubo 30 casos pero en el grupo placebo y ninguno en el grupo inmunizado).
Pfizer[12]	ARNm	43 488	Mitad recibió 2 dosis de placebo, mitad recibió 2 dosis de vacuna	Eficacia obtenida: 95% (se observaron 162 casos COVID-19 en el grupo placebo y 8 en el inmunizado) Protección contra enfermedad grave: alta (9 casos en el grupo placebo y uno en el inmunizado)
Inovio[13]	ADN	6178	Mitad recibió inyección intradérmica (ID) de 1,0 mg, seguida de electroporación (EP) con el dispositivo CELLECTRA® 2000, los días 0 y 28. Mitad recibió placebo vía ID seguido de EP con el mismo dispositivo los días 0 y 28	Resultados Fase III no publicados

(continúa)

(continuación)

Vacuna	Tipo de vacuna	Número de participantes	Modelo de estudio	Datos obtenidos
AstraZeneca[14]	Vector de replicación competente e incompetente y vector de virus inactivado	32 459	20 000 participantes recibieron 2 dosis de vacuna 10 000 participantes recibieron 2 dosis de placebo	Eficacia general contra COVID-19: 70,4%
Johnson & Johnson[15]	Vector de replicación competente e incompetente y vector de virus inactivado	44 325	Una mitad recibió 1 dosis de placebo y la otra 1 dosis de vacuna	Eficacia en prevenir COVID-19 grave u hospitalizaciones en pacientes de riesgo: 85% 28 días posadministración IM. Eficacia general frente a COVID-19: 66,0% 28 días posadministración Catorce (14) días posadministración, al 83% de los pacientes entre 18 y 55 años, le detectaron una respuesta de Th1 CD4 +. Esta fue del 67% en participantes mayores de 65 años.
CanSino[16]		40 000	Una mitad recibió 1 dosis de placebo y la otra 1 dosis de vacuna	Resultados Fase III no publicados En Fase II su eficacia de seroconversión fue del 96%
Sputnik V[17]	Vector de replicación competente e incompetente y vector de virus inactivado	22 714	Una mitad recibió 2 dosis de placebo y la otra 2 dosis de vacuna	Eficacia contra COVID-19: 91,4% 28 días después de primera dosis y 95% 42 días después de segunda dosis Además, informó eficacia del 100% contra COVID-19 grave.
Sinovac[18]	Vector de replicación competente e incompetente y vector de virus inactivado	13 000	Una mitad recibió 2 dosis de placebo y la otra 2 dosis de vacuna	Resultados Fase III no publicados Resultados preliminares: eficacia de seroconversión de 92,4% y 97,4% 14 y 28 días posadministración, respectivamente.
Bharat Biotech[19]	Virus inactivados	25 800	Una mitad recibió 2 dosis de placebo y la otra 2 dosis de vacuna	Resultados Fase III no publicados Resultados preliminares: eficacia del 81% en prevenir COVID-19
Sinopharm[20]	Virus inactivados	12 000	Un tercio de los participantes recibió 2 dosis de Sinopharm Wuhan, otro tercio 2 dosis de Sinopharm Beijing y el último tercio 2 dosis de placebo	Eficacia contra COVID-19: 79,34% 14 días después de segunda dosis
Novavax[21]	Proteína recombinante	33 000	Una mitad recibió 2 dosis de placebo y la otra 2 dosis de vacuna	Resultados Fase III no publicados Resultados preliminares: eficacia contra COVID-19 del 89,7% con régimen de 2 dosis

CONCLUSIÓN

La pandemia generada por el COVID-19 ha representado un gran desafío en todo el mundo en muchos aspectos. Algunas de las vacunas contra el virus SARS-CoV-2 utilizan al individuo que la recibe como el "biorreactor" para la producción de la proteína que conferirá inmunidad. Por ende, dicha producción no solo depende del sistema inmunitario del vacunado sino también de su capacidad para producir la proteína antigénica, semejante a lo esperado de una terapia génica.

Una vez que se demuestra que una vacuna es eficaz e inocua, debe recibir la autorización de los organismos nacionales de reglamentación, fabricarse de acuerdo con las normas más exigentes y distribuirse. La OMS está trabajando con asociados de todo el mundo para ayudar a coordinar las principales etapas de este proceso, de manera que, entre otras cosas, se facilite el acceso equitativo y seguro a las vacunas.

El primer programa de vacunación colectiva se puso en marcha a principios de diciembre de 2020. Se han administrado al menos 13 vacunas distintas a través de cuatro plataformas, y 9 fueron las incluidas en la lista para *uso en emergencias* (EUL, por sus siglas en inglés) por la OMS. Sin embargo, debido a que se han desarrollado hace tan solo unos meses, aún se desconoce la duración de la inmunidad que confieren y es necesario seguir investigando para responder a esta pregunta. Cabe aclarar que existen datos alentadores con respecto a la inmunidad generada luego de su administración.

La información actualizada acerca del desarrollo de las distintas vacunas candidatas se encuentra en el sitio de la OMS "COVID-19 vaccine tracker and landscape"[22], donde se recopila información detallada de cada vacuna candidata en desarrollo contra el COVID-19 mediante el seguimiento minucioso de su progreso a través de la línea de producción. Hasta el día de hoy, 137 vacunas se encuentran en fase clínica y 194 en fase preclínica de desarrollo.

Algunas de las vacunas en fase clínica constan de plataformas que aún no tienen ningún representante aprobado, tales como las de subunidad proteica, vector viral replicativo + célula presentadora de antígenos, vector viral no replicativo + célula presentadora de antígenos y vector de expresión de esporas de antígenos bacterianos. Otras plataformas de vacunas en ensayos de fase clínica son: vector viral no replicativo, vector viral replicativo, RNA, DNA, virus inactivado y *Virus Like Particle*.

Agradecimientos: Agradecemos a la Dra. Susana Llesuy, al Dr. Miguel Ángel De Cristófano por su apoyo y colaboración, y a Franco Fasciolo, Agustina Rosales, Nayla Vázquez, Camila Antonelli, Juan Cruz Ermocida y Sofía Raventos, quienes no integran la Revisión pero participaron a través de la preparación de material.

La revisión fue realizada en la asignatura Biotecnología y Biotecnología Farmacéutica del último año de las Carreras de Bioquímica y Farmacia, del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.

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

REFERENCIAS

1. Saxena SK. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutics. Singapore: Springer Nature; 2020. 213 p.
2. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. Lancet. 2020;396(10262):1595-1606. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32137-1.
3. Defendi HGT, da Silva Madeira L, Borschiver S. Analysis of the COVID-19 vaccine development process: an exploratory study of accelerating factors and innovative environments. J Pharm Innov. 2022;17(2):555-571. https://doi.org/10.1007/s12247-021-09535-8.
4. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature. 2020;586(7830):516-527. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3.
5. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet. 2021;397(10269):99-111. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1
6. Nasreen S, Chung H, He S, et al. Effectiveness of mRNA and ChAdOx1 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe outcomes with variants of concern in Ontario. medRxiv 21259420 [Preprint]. 2021. Disponible en: https://doi.org/10.1101/2021.06.28.21259420.
7. JCOVDEN suspensión inyectable. ATC: Vacuna recombinante (Ad26) frente a COVID-19. Prospecto para el usuario [Internet]. Madrid: Janssen: Vidal Vademecum [citado 2022 mar 11]. Disponible en: https://www.vademecum.es/medicamento-covid-19+vaccine+janssen_prospecto-49466.
8. Jones I, Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. Lancet. 2021;397(10275):642-643. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00191-4.
9. Pilkington EH, Suys EJA, Trevaskis NL, et al. From influenza to COVID-19: Lipid nanoparticle mRNA vaccines at the frontiers of infectious diseases. Acta Biomater. 2021;131:16-40. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.06.023.
10. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2021;384(5):403-416. https://doi.org/10.1056/NEJMOA2035389
11. Perelli L, García Martí S, Alfie V, et al. Vacunas contra la COVID-19 [Internet]. Buenos Aires: IECS; 2021 ene 14 [citado 2022 mar 11]. (Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida Nº 814). Disponible en: https://www.iecs.org.ar/wp-content/uploads/IECS-IRR-818-4.pdf
12. COVID19 Vaccine Tracker [Internet]. VIPER Group COVID19 Vaccine Tracker Team. 2022 [citado 2022 mar 11]. Disponible en: https://covid19.trackvaccines.org/.
13. Moderna announces primary efficacy analysis in Phase 3 COVE study for its COVID-19 vaccine candidate and filing today with U.S. FDA for emergency use authorization [Internet]. Moderna: 2020 nov 30. Disponible en: https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-primary-efficacy-analysis-phase-3-cove-study..
14. Phase III double-blind, placebo-controlled study of AZD1222 for the prevention of COVID-19 in adults [Internet]. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04516746). Bethesda, MD: ClinicalTrials.gov; 2020 Aug 18, last update 2022 Oct 7 [citado 2022 oct 14]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04516746?term=astrazeneca&cond=covid-19&draw=2.
15. A study of Ad26.COV2.S for the prevention of SARS-CoV-2-mediated COVID-19 in adult participants [Internet]. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04505722). Bethesda, MD: ClinicalTrials.gov; 2020 Aug 10, last update 2022 Sept. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04505722.

16. Phase III trial of a COVID-19 vaccine of adenovirus vector in adults 18 years old and above. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04526990). Bethesda, MD: Clinicaltrials.gov; 2020 Aug 26, last update 2021 Jan 22. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04526990?term=vaccine&cond=covid-19&draw=6.
17. A phase III clinical trial of the immunogenicity and safety of the gam-COVID-Vac vaccine against COVID-19 in the UAE (Sputnik-UAE) [Internet]. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT044656613). Bethesda, MD: ClinicalTrials.gov; 2020 Dec 7 [citado 2022 oct 14]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04656613.
18. Clinical trial for SARS-CoV-2 vaccine (COVID-19) [Internet] (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04582344). Bethesda, MD: ClinicalTrials.gov; 2020 Oct 9; last update 2022 Aug 4. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04582344.
19. A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy, safety, immunogenicity, and lot-to-lot consistency of BBV152, a whole virion inactivated vaccine in adults greater than or equal to 18 years of age [Internet]. (CTRI/2020/11/028976). New Delhi; Clinical Trials Registry India; 2020 Sept 11, last update 2022 March 11 . Disponible en: http://ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=48057&EncHid=&userName=sars-cov-2%20vaccine.
20. Efficacy, safety and immunogenicity of inactivated SARS-CoV-2 vaccines (vero cell) to prevent COVID-19 in healthy adult population in Peru healthy adult population in Peru (Covid-Peru) [Internet]. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04612972). Bethesda, MD: ClinicalTrials.gov; 2020 Nov 3, last update 2021 April 30. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04612972.
21. A study to evaluate the efficacy, immune response, and safety of a COVID-19 vaccine in adults ≥ 18 years with a pediatric expansion in adolescents (12 to < 18 years) at risk for SARS-CoV-2 [Internet]. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04611802). Bethesda, MD: ClinicalTrials.gov; 2020 Nov 2, last update 2022 Aug 5 . Disponible en: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04611802.
22. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines.

Experiencia de la neuromodulación en un hospital de alta complejidad

Carlos A. Ciraolo[1], Agustín Battafarano[1], Alejandro L. Guala[1] y Miguel Villaescusa[2]

1. Servicio de Neurocirugía Funcional. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
2. Servicio de Neurocirugía. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

La neuromodulación es una práctica médica implementada desde hace más de cuatro décadas. En lo que respecta a la Neurocirugía, cumple un papel en el tratamiento de diversas patologías (Parkinson, distonías, epilepsia, etc.) y con un gran potencial para aplicarlas en otras (trastorno obsesivo compulsivo [TOC], dolor pélvico). Es por ello que, en los últimos años, se cuadruplicaron las inversiones de empresas biotecnológicas en este campo por la demanda y aplicación de la terapia.

La neuromodulación abarca también otras especialidades, como por ejemplo Otorrinolaringología (ORL) en implantes cocleares, Cardiología con diversos modelos de marcapasos cardíacos, Endocrinología con bombas de infusión de medicamentos, Uroginecología en incontinencia, etcétera.

Nuestra institución aplica en su práctica clínica todas estas técnicas, y cumple una función jerárquica como centro de referencia en educación y políticas sanitarias. Por estos aspectos, sumados a su infraestructura, personal profesional y enfoque sanitario, puede ser considerada como un Centro de Neuromodulación referente en la región.

Palabras claves: neuromodulación, DBS, epilepsia, Parkinson, dolor.

High Complexity Hospital´s experience in neuromodulation

ABSTRACT

Neuromodulation is a medical practice established for more than forty years. In the neurosurgical field it plays a role in the treatment of different diseases (Parkinson, Dystonia, Epilepsy, etc) and has a great potential to apply in other pathologies (Obsessive Compulsive Disorder, Pelvic pain). In the last years the biotechnological industry has quadrupled the investment in this field because of the demand and therapy application.

Neuromodulation encompasses other specialities, for example otorhinolaryngology in cochlear implants, in cardiology with different models of pacemakers, endocrinology with implanted infusion pumps, urological gynecology in incontinence treatments, etc.

Our institution applies all these techniques in its clinical practice, having a hierarchical role as a reference center in education and health policies. Due to these aspects, added to its infrastructure, professional staff and health approach, it can be considered as a reference Neuromodulation Center in the region.

Key words: neuromodulation, DBS, epilepsy, Parkinson, pain.

Autor para correspondencia: carlos.ciraolo@hospitalitaliano.org.ar, Ciraolo CA.

Recibido: 22/08/22 Aceptado: 24/11/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.239

Cómo citar: Ciraolo CA, Battafarano A, Guala AL, Villaescusa M. Experiencia de la neuromodulación en un hospital de alta complejidad. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):250-253.

BY-NC-SA 4.0

ISSN (en línea) 2314-3312

INTRODUCCIÓN

La neuromodulación se ha convertido en una importante opción terapéutica para pacientes con diversas patologías resistentes a medicación. Este tipo de tratamiento no solo les provee una mejora en la calidad de vida, sino, al disminuir considerablemente el consumo de medicamentos, prácticas e internaciones, genera un impacto socioeconómico favorable, de particular relevancia en países en vías de desarrollo[1-3].

La aplicación y localización de los blancos se expanden rápidamente, involucrando nuevas regiones cerebrales, médula espinal, nervios periféricos y músculos, entre otros.

El presente artículo busca plantear la importancia de un centro de neuromodulación para la correcta indicación y colocación de los dispositivos. A tal fin, nuestra Institución actúa como centro formador para difundir esta práctica de manera correcta, identificando los pacientes candidatos, las innovaciones y sus posibles nuevas aplicaciones, y discutir la relación costo-beneficio y su posible impacto en países en vías de desarrollo.

DEFINICIÓN

La neuromodulación se define como aquella tecnología que impacta en las interfaces neurales, modulando o modificando de manera eléctrica o química el funcionamiento del sistema nervioso central y periférico. Es definida por la INS (The International Neuromodulation Society)[4] como el campo de la ciencia, medicina y bioingeniería que abarca tecnologías implantables y no implantables, eléctricas o químicas. Constituye un método no lesional, reversible y plausible de ajustes.

Actúa estimulando o bloqueando el flujo de potenciales de acción, sobre grupos específicos de neuronas, vías o redes neurales, aplicando corrientes eléctricas, mediante la implantación de electrodos o, de manera química, en el caso de las bombas de infusión.

Estos dispositivos están siendo utilizados para el manejo del dolor crónico (neuropático y nociceptivo), trastornos del movimiento (Parkinson, distonías, temblor), trastornos psiquiátricos (TOC, depresión mayor, agresividad, síndrome de Gilles de la Tourette), epilepsia, espasticidad, entre otros[4,5].

APLICACIONES ACTUALES

Los trastornos neurológicos afectan a millones de personas y esto ha ido aumentando conjuntamente con el aumento demográfico de la población[1,2].

Esto conlleva la pérdida progresiva de la función neurológica, así como discapacidad física, cognitiva y emocional. Como consecuencia, implican una enorme carga sobre el paciente, sus familiares y cuidadores, y derivan finalmente en el aumento de la dependencia de otros, sumados al elevado consumo de medicamentos, internaciones y prácticas realizadas, con gran impacto en los gastos en salud[5,6].

Un estudio de la Unión Europea[2] concluyó que el costo de los trastornos neurológicos es mayor que el del cáncer y las enfermedades cardíacas combinados; de estos pacientes, el 10-20% se vuelven resistentes a la medicación.

Se estima que el dolor crónico constituye el tercer problema más grande de salud en el mundo, pues afecta a alrededor del 30% de la población mundial[5,7,8]. Los objetivos para el tratamiento del dolor mediante neuromodulación incluyen: síndrome de dolor regional complejo, cefaleas, neuralgia occipital, síndrome de espalda fallida, cervicalgia, dolor en miembros, dolor por enfermedad espinal degenerativa, dolor central, dolor oncológico, dolor visceral, entre otros.

Los resultados exitosos en la terapéutica de la estimulación cerebral profunda (DBS por sus siglas en inglés) han propiciado el posicionamiento del concepto de estimulación cerebral en la comunidad médica. La evidencia médica en más de 30 años de investigación clínica sobre la seguridad de los DBS, 80 000 implantes realizados globalmente y más de 3000 publicaciones[5] han demostrado consistentemente mejoras en medidas estandarizadas, medidas de calidad de vida, condiciones de comorbilidad, toma de medicación y costos de cuidado crónico.

El tratamiento para epilepsia refractaria con DBS en estructuras talámicas ha mostrado buenos resultados en estudios prospectivos multicéntricos doble ciegos aleatorizados (*SANTE trial*), sistemas cerrados de estimulación cerebral (*Close Loop*), al igual que la estimulación del nervio vago (VNS) propuesta como adyuvante en el manejo de la epilepsia refractaria[3,5].

De la misma manera se evidencia un incremento en el uso de la neuromodulación en algunas patologías psiquiátricas tales como el trastorno obsesivo compulsivo, el síndrome de Tourette y la depresión, entre otras.

Las bombas de infusión intratecal de medicamentos (neuromodulación química) han sido utilizadas desde 1970 cumpliendo un papel fundamental para el tratamiento del dolor y la espasticidad. El desarrollo de nuevos equipos permitió optimizar la dosis efectiva de tratamiento e incorporación de nuevas terapéuticas, con el consiguiente incremento de su eficacia clínica.

INNOVACIÓN

Actualmente, nuevas indicaciones para neuromodulación se encuentran en desarrollo en nuestra Institución, tales como depresión, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, síndrome de vejiga irritable, diabetes tipo II, obesidad, acúfenos (*tinnitus*), fallo cardíaco y tratamiento del dolor crónico, entre otros.

Los ensayos clínicos actuales buscan establecer la óptima frecuencia de pulso e intensidad para alcanzar mejores resultados y disminuir los posibles efectos adversos, como también –en la neuromodulación química– la programación de dosis, tiempo de infusión y combinación de fármacos. La innovación en los dispositivos no se limita a la disminución del tamaño del *hardware*, facilitando su colocación, sino que avanza sobre la investigación y el

desarrollo de sistemas inteligentes de detección fisiológica, con la finalidad de proveer estimulación automatizada. Por ello, es conveniente una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, mapeando los circuitos neurales, e investigando el efecto exacto de la modulación en cada una de las enfermedades tratadas.

NUESTRA EXPERIENCIA

El Hospital Italiano de Buenos Aires cuenta con una vasta experiencia en neuromodulación, dando respuesta a una amplia cantidad de patologías, con buenos resultados.

Actualmente se realizan procedimientos para movimientos anormales (enfermedad de Parkinson, distonía, espasticidad y temblor esencial), dolor neuropático crónico, cefaleas y algias faciales, espalda fallida, síndrome doloroso regional complejo (CRPS-SUDEC), dolor pélvico y pudendo, dolor por miembro fantasma, afectación de nervios periféricos, dolor oncológico, estimulación cerebral profunda (DBS, *Deep Brain Stimulation*) y estimulación del nervio vago (VNS, *Vagus Nerve Stimulation*) en epilepsia refractaria. También se realiza psicocirugía en TOC, depresión y síndrome de Tourette.

Nuestra Institución cuenta con equipos multidisciplinarios especializados en cada una de las patologías, que evalúan a cada paciente de manera individualizada pero dentro de un protocolo reglamentado de estudio. A su vez, oficia de centro formador, no solo de las especialidades médicas involucradas sino también de bioingenieros y científicos. Asimismo ha tenido una participación activa en la incorporación de nuevos blancos en la Argentina, al realizar la primera cirugía de DBS en núcleo anterior del tálamo para epilepsia en mayo del año 2016. La colocación del primer electrodo de campo para tratamiento de cefalea y DBS para distonía en adultos se realizó en 2017. En el año 2020 se realizó en nuestro Hospital el primer DBS para TOC y depresión, y se aplicó el primer estimulador de terapia múltiple (DTM por sus siglas en inglés) para lumbociatalgia refractaria. Luego de Puerto Rico y Brasil, en 2020, nuestra Institución colocó el sistema DBS-Percept, capaz de registrar los cambios biofísicos de la actividad cerebral en un paciente con enfermedad de Parkinson. El mismo sistema se utilizó en 2022 para epilepsia refractaria. Debido a que cuenta con la tecnología, la experiencia, el personal capacitado, el perfil innovador y científico, nuestra Institución reúne todas las características para oficiar de centro de neuromodulación, permitiendo difundir la correcta práctica y su desarrollo.

DISCUSIÓN

La neuromodulación constituye una opción terapéutica aplicable a múltiples enfermedades, las cuales, a pesar del tratamiento farmacológico, llevan a una pérdida de funcionalidad y discapacidad física, cognitiva y emocional crónica. Con respecto a costo-efectividad, existe alta evidencia que respalda su difusión para permitir una reducción del gasto en salud[9-11]. Las innovaciones tanto en la utilización de nuevos blancos y enfermedades, como en la investigación y desarrollo y medición de marcadores biofísicos, permiten no solo automatizar y mejorar el funcionamiento de los dispositivos, sino también profundizar en el conocimiento del sistema nervioso y su fisiopatología.

Este campo involucra diferentes especialidades en la medicina, lo cual implica la colaboración entre bioingenieros, científicos y médicos de distintas especialidades clínicas y quirúrgicas[12-14].

CONCLUSIÓN

Nuestra Institución, en su historia, cuenta con una filosofía transversal de especialidades para el abordaje del paciente, cumpliendo con los requisitos de ser un Centro de Neuromodulación no solamente para las patologías del sistema nervioso, sino también en otras prácticas y especialidades. Considerando que uno de los principales objetivos se centra en el tratamiento de enfermedades crónicas con alta pérdida de funcionalidad, y buscando la reducción del gasto en salud, enfatizamos la importancia de contar con este centro. Se considera fundamental establecer algoritmos multidisciplinarios de sus indicaciones, técnicas y seguimiento del paciente, dentro de un marco jurídico y ético concreto.

Agradecimientos: Dra. Fiorela Martín Bertuzzi, Neuróloga Especialista en Algias Craneales, Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

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

REFERENCIAS

1. Kurtzke JF. Neuroepidemiology. Ann Neurol. 1984 Sep;16(3):265-277. https://doi.org/10.1002/ana.410160302.
2. Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen HU, et al. Cost of disorders of the brain in Europe. Eur J Neurol. 2005;12 Suppl 1:1-27. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01202.x.
3. Neuromodulation market by technology (deep brain stimulation, spinal cord stimulation, transcranial magnetic stimulation) & by application (depression, Parkinson´s, tinnitus, Alzheimer´s, epilepsy, ischemia, obesity). Trends & global forecast to 2027 [Internet]. MarketasandMarkets Research Private; 2009-2022 [citado 2022 jul 14]. Disponible en: https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/neurostimulation-devices-market-921.html.
4. Sakas DE, Panourias IG, Simpson BA. An introduction to neural networks surgery, a field of neuromodulation which is based on advances in neural networks science and digitised brain imaging. Acta Neurochir Suppl. 2007;97(Pt 2):3-13. https://doi.org/10.1007/978-3-211-33081-4_1.
5. Thompson A, Morishita T, Okun MS. DBS and electrical neuronetwork modulation to treat neurological disorders. Int Rev Neurobiol. 2012;107:253-282. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404706-8.00014-0.
6. Katz B. Electricity and neurophysiology. En: Wald G, ed. Nerves, muscle and synapse. London: McGraw Hill; 1966. p. 11.
7. Aló KM, Holsheimer J. New trends in neuromodulation for the management of neuropathic pain. Neurosurgery. 2002;50(4):690-703; discussion 703-704. https://doi.org/10.1097/00006123-200204000-00003.
8. Bernstein AJ, Peters KM. Expanding indications for neuromodulation.

Urol Clin North Am. 2005;32(1):59-63. https://doi.org/10.1016/j.ucl.2004.10.002.
9. Lozano AM, Hamani C. The future of deep brain stimulation. J Clin Neurophysiol. 2004;21(1):68-69. https://doi.org/10.1097/00004691-200401000-00008.
10. Dostrovsky JO, Lozano AM. Mechanisms of deep brain stimulation. Mov Disord. 2002;17 Suppl 3:S63-S68. https://doi.org/10.1002/mds.10143.
11. McIntyre CC, Hahn PJ. Network perspectives on the mechanisms of deep brain stimulation. Neurobiol Dis. 2010;38(3):329-337. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2009.09.022.
12. Ginn C, Patel B, Walker R. Existing and emerging applications for the neuromodulation of nerve activity through targeted delivery of electric stimuli. Int J Neurosci. 2019;129(10):1013-1023. https://doi.org/10.1080/00207454.2019.1609473.
13. Oluigbo CO, Rezai AR. Addressing neurological disorders with neuromodulation. IEEE Trans Biomed Eng. 2011;58(7):1907-1917. https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2102758.
14. Okun MS, Oyama G. [Mechanism of action for deep brain stimulation and electrical neuro-network modulation (ENM)]. Rinsho Shinkeigaku. 2013;53(9):691-694. https://doi.org/10.5692/clinicalneurol.53.691.

Un caso de publicación en revista médica pirata

Aldo Calzolari[1] y Diego Odetto[2]

1. Departamento de Posgrado. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
2. Servicio de Oncología Ginecológica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

Las revistas piratas o depredadoras (*predatory journals* en inglés) son cada vez más frecuentes y sorprenden en su buena fe a investigadores/as que buscan publicar sus manuscritos. Este artículo presenta un caso de descubrimiento y demostración de publicación en una revista pirata y un conjunto de sugerencias para evitar este error, como un aporte a profesionales de ciencias de la salud que realizan actividades de investigación. El resultado de las investigaciones mostró que la revista *European Journal of Gynaecological Oncology* (EJGO) es una revista pirata: fundada en 1980, solo desde 2020 posee International Standard Serial Number (ISSN) digital: sus primeras editoras, hasta 2020, no trabajaban en el área disciplinar de la revista ni pudieron ser rastreadas en ORCID; su actual editor no responde correos; la dirección postal de la editorial es la misma de una empresa canadiense importadora de juguetes. Hasta 2021 no poseía una plataforma web para el envío del manuscrito sino se enviaba el trabajo a un correo electrónico genérico. A raíz de nuestras denuncias fue suspendida de Scopus (Scimago) y Clarivate (Web of Science). Cuando Clarivate forzó a EJGO a avisar a sus lectores que estaba suspendida, inmediatamente cambió su página web y la empresa editora. En síntesis, se muestra un caso real de publicación en una revista pirata, la detección y comprobación de que dicha revista efectivamente cae en esta categoría y el aporte de conceptos y definiciones para tener en cuenta a fin de evitar caer en este error.

Palabras clave: revistas depredadoras, European Journal of Gynaecological Oncology, EJGO, integridad científica, publicación científica.

A case of publication in a predatory medical journal

ABSTRACT

Predatory journals are becoming more frequent every day and surprise researchers who seek to publish their manuscripts. This article presents a case of discovery and demonstration of publication in a predatory journal and a set of suggestions to avoid this error, in a contribution to the education of health science professionals. The result of the research showed that the European Journal of Gynaecological Oncology (EJGO) is a pirate journal: founded in 1980, it obtainthe digital International Standard Serial Number (ISSN) in 2020; its former editors, until 2020, do not work in the disciplinary area of the journal and could not be tracked in ORCID, the new editor did not respond any mail; the postal address of the publisher is the same as that of a Canadian toy import company. Until 2021, it did not have a web platform for sending the manuscript, but rather the work was sent to a generic email. As a result of our complaints, it was suspended from Scopus (Scimago) and Clarivate (Web of Science).When Clarivate forced EJGO

Autor para correspondencia: aldo.calzolari@hospitalitaliano.org.ar, Calzolari A.

Recibido: 4/10/22 Aceptado: 28/10/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.240

Cómo citar: Calzolari A, Odetto D. Un caso de publicación en revista médica pirata. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):254-263.

BY-NC-SA 4.0

ISSN (en línea) 2314-3312

to notify its readers that it was suspended, it immediately changed its website and publisher. In brief, a real case of publication in a predatory journal is shown, the detection and verification that this journal actually falls into this category and contribution of concepts and definitions to avoid falling into this error.

Key words: predatory journals, European Journal of Gynaecological Oncology, EJGO, scientific integrity, scientific publication.

INTRODUCCIÓN

Las revistas piratas o depredadoras (*predatory journals* en su acepción inglesa) son cada vez más frecuentes y se extienden como una plaga[1,2]. Estas revistas sorprenden en su buena fe a investigadores/as que buscan publicar sus manuscritos, muchas veces en etapas iniciales de su carrera científica. Por otra parte, tienen un costo asequible y ofrecen una evaluación veloz, dos características que las hacen atractivas. Algunas incluso ofrecen una revisión sin costo del idioma inglés, lo que aumenta más el interés por publicar allí.

Una complicación adicional es que suelen aparecer en bases de datos reconocidas, como Scopus, Scimago, PubMed, etc. haciendo que se confíe en su seriedad[3]. Más allá del esfuerzo que estas realizan para depurar sus bases, la rapidez de aparición de nuevas revistas y el cambio de táctica permanente hacen que a menudo se filtren en ellas. Las revistas piratas tienen páginas web muy prolijas y con declaraciones de estar indizadas en diversas bases de datos reconocidas, como las citadas precedentemente, o bien en bases de datos inventadas. Presentan *Digital Objet Identifier* (DOI) y están inscriptas en el *International Standard Serial Number* (ISSN) o, al menos, lo declaran. Incluso se pueden descargar de la página Sci-Hub (www.sci-hub.io).

No hay una definición precisa para ellas. Beall incluyó en su listado 48 características que hacen sospechosas a estas revistas[4] y preparó un listado de títulos y editoriales piratas. No obstante, los cambios constantes de estas revistas hacen que rápidamente adopten otras formas. En una revisión de 2018, Bertoglia y Águila[5] mencionan nueve criterios para reconocer una posible revista pirata y, más recientemente, en diciembre de 2019, un panel de personas expertas propuso una definición para ellas[6]:

Las revistas y editoriales depredadores son entidades que priorizan el interés propio a expensas de la erudición y se caracterizan por proveer información falsa o engañosa, desvíos respecto de prácticas editoriales y de publicación adecuadas, falta de transparencia y/o el uso de prácticas de publicidad agresivas e indiscriminadas.

Dos cartas al editor en *Nature* señalan el error de aclarar que esta definición no contiene un elemento clave: esas revistas carecen de sistemas de revisión por pares o estos son sumamente deficientes[7,8]. En febrero de 2021, Macháček y Srholec cruzaron datos entre el ISSN (*International Standard Serial Number*) y las listas de revistas piratas más grandes, y encontraron 324 de ellas en la base Scopus[3]. Más allá de que rápidamente Scopus las eliminó, dejaron al descubierto la facilidad para introducirse en las bases de datos reconocidas. Este artículo fue luego retirado por supuestos errores en regresiones estadísticas de países involucrados, pero no por errores en el hallazgo de las revistas piratas[9]. También hay revistas piratas en castellano como, por ejemplo "Vitae" o la "Revista Iberoamericana de las Ciencias de la Salud"[10].

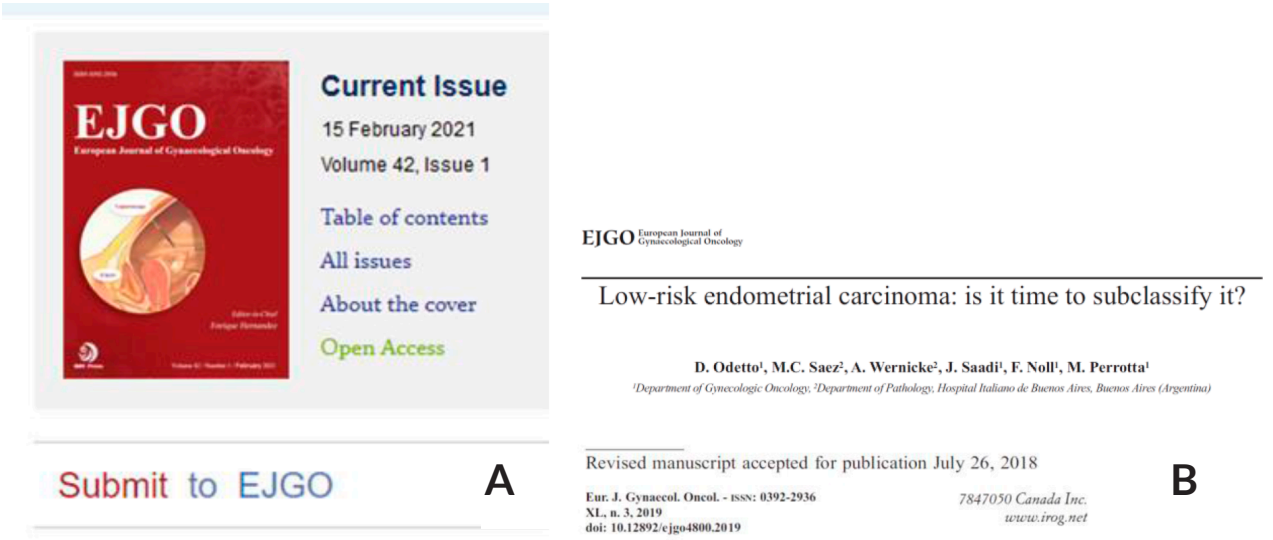
Moher & Moher[11] refieren que, si bien el conocimiento acerca de revistas piratas es amplio en cuerpos editoriales y bibliotecas especializadas, es relativamente escaso en investigadores/as, aun en personas con muchos años de experiencia en publicaciones científicas. Menos del 10% de quienes toman cursos de redacción científica tienen conocimiento de ellas (A.C., datos inéditos). En la Argentina y en Latinoamérica hay publicaciones que alertan sobre el problema[1,12], pero casi no hay relatos o experiencias de autores/as que hayan sido víctimas de ellas.

Este artículo presenta un caso de publicación en una revista pirata, el descubrimiento y demostración de dicha publicación y un conjunto de sugerencias para evitar este error, como un aporte a profesionales de ciencias de la salud que realizan investigación.

ENVÍO

Uno de nosotros (D.O.) envió un artículo en coautoría a la revista *European Journal Gynaecological Oncology* (EJGO) con sede en Canadá, en 2018. Según la revista, estaba incluida en PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/). Tras un breve lapso, la editorial lo aceptó para publicar. Se abonaron 600 dólares de costo de publicación y al poco tiempo recibieron un archivo PDF con el artículo publicado (Fig. 1A y 1B). Este describe el comportamiento oncológico de una cohorte de pacientes con tumores de endometrio de bajo riesgo, tratadas por el sector de Oncoginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

La búsqueda del artículo en PubMed no dio resultado, por lo que D.O. escribió solicitando explicaciones. Respondieron primero aduciendo problemas técnicos y excusas, luego evasivas y, tras unos pocos correos, dejaron de responder. La figura 1C muestra una de las respuestas recibidas, donde la revista acusa falsamente al gobierno norteamericano de cortar fondos para PubMed y que, por lo tanto, estos actúan suspendiendo revistas. Nótese que el correo es de una cuenta genérica de Gmail (irog@gmail.com) y no de una cuenta institucional.



De: 7847050 Canada Inc. <irog.canada@gmail.com>
Date: jue, 8 ago 2019 a las 5:54
Subject: Re: EJGO 4800/38: "LOW-RISK ENDOMETRIAL CARCINOMA: IS IT TIME TO SUBCLASSIFY IT?
To: DIEGO ODETTO <diego.odetto@hospitalitaliano.org.ar>

Dear Doctor,
With regards to PubMed, please be advised that we are no longer indexed, as we have recently received final word by their review which lasted for 1.5 years. In February 2017 we were informed that PubMed was facing economic difficulties due to Government funding. In June 2018 we were advised to our surprise after over 40 years of publishing, that both our Journals would have to undergo review. Hence we removed PubMed from our Journals as of the fourth issue 2018 seeing that we had no assurance until we received a final decision. From this issue onwards all new submissions were informed that we were waiting for a decision. Unfortunately we were then officially informed that our Journals were not accepted for in indexing

We are indeed indexed in the following research engines:
ISI Journal Master List, Index Copernicus International, Science Citation Index Expanded, Current Contents - Clinical Medicine, Web of Science, EMBASE Excerpta Medica, MedSci, Pubget, Genamics JournalSeek, Sciencescape, Unbound Medicine, PubFacts.com, and Scopus.

Posting of our publications occurs after the issue is printed; however this does not depend on our offices, and the times vary according to each search engine.

We apologise for this unfortunate situation not caused by our offices, but it is our full intention to continue to provide quality publications in order to disseminate any new research information and findings.

Best regards,
The Editorial Office
7847050 Canada Inc.

C

Figura 1. Datos de la revista (A), título del manuscrito publicado (B) y uno de los correos con una respuesta típica de la editorial (C).

DESCUBRIMIENTO

Durante el desarrollo de un curso que se dictó para una Maestría del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, a fines de 2019, uno de nosotros (A.C.) detalló criterios de selección de revistas e indagó acerca de experiencias de publicación. En ese marco, D.O. contó su experiencia y mencionó la falta de aparición en PubMed. Ante ello, A.C. explicó el concepto de revistas piratas y surgió la posibilidad de que hubiera sido víctima de un engaño. La investigación posterior demostró que, efectivamente, era una revista pirata y que habían sido timados. Para identificar a la revista como pirata se hicieron análisis de varios tipos.

VERIFICACIÓN

Nunca es triste la verdad... lo que no tiene es remedio.
J. M. Serrat.

Se rastrearon los datos de las dos personas que figuraban como editoras al momento del análisis inicial, de fines de 2019, ambas con domicilio en Canadá (Fig. 2A). Una de ellas, la Dra. Alessandra Marani, es experta en infecciones microbianas en el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas L. Spallanzani, Italia. Reside en Roma, no en Ottawa. Sus publicaciones, descargadas de Research Gate, no tienen ninguna relación con EJGO, sino se refieren a infecciones por diversas bacterias[13] y, más recientemente, por coronavirus. Contactada por correo electrónico y Research Gate, nunca respondió.

María Marchetti, la segunda directora, reside en Montreal, está a cargo de una firma importadora/exportadora, con el número 784705-0, tal como figura en el registro impositivo canadiense (Fig. 2B y 2C). La empresa que publicaba la revista EJGO se llamaba exactamente así: 7847050 (Fig. 2D). La dirección de la revista EJGO de 2019 y la firma exportadora coinciden (Fig. 2A y 2C). En abril de 2021 informan una nueva dirección, esta vez en Singapur (Fig. 3), táctica de cambio de domicilio utilizada frecuentemente por las revistas piratas. María Marchetti nunca respondió las consultas por correo electrónico.

Se encontraron 147 788 registros "Maria Marchetti" en ORCID, por lo que no fue posible intentar una identificación desde esa página. Por otro lado, se identificaron 44 publicaciones en PubMed con Maria Marchetti como coautora. Cubren las temáticas de biología molecular, cáncer de tiroides, cardiología, cirugía bariátrica, esclerosis múltiple, microbiología, psiquiatría y veterinaria. La búsqueda avanzada en PubMed con combinaciones de expresiones con "gynaecological oncology", "oncology", "María/Maria" o "Marchetti" no mostró resultados.

La revista cambió su *staff* editorial (https://www.imrpress.com/journal/EJGO). Al momento de la última búsqueda, en septiembre de 2022, figura como editor fundador un reconocido oncólogo italiano (no mencionado en las capturas de la página web de noviembre de 2019), ya fallecido, y como editor en jefe un oncólogo puertorriqueño de Filadelfia, Estados Unidos, Enrique Hernandez. Nunca respondió los correos electrónicos enviados. Tampoco respondió una de sus colaboradoras, Sarah Ackroyd, con quien ha publicado recientemente. De las tres personas con el nombre Enrique Hernández (con tilde) que figuran en el registro ORCID, dos corresponden a investigadores de México y España; el tercero tiene su ORCID vacío. Con el nombre "Enrique" y "Hernandez" combinado con otros nombres/apellidos hay 31 067 resultados. Esta estrategia de utilizar nombres de personas comunes, que se encuentran miles de veces en registros como ORCID, es una característica que disuade a quienes intentan rastrear estos datos.

Se verificó que, en 2019, la revista EJGO no poseía ISSN digital, aunque declaraban tenerlo: versión impresa ISSN: 0392-2936, de 1980; la versión digital ISSN: 2709-0086, aparece solo desde el año 2020, un año después del artículo publicado por Odetto y cols.[14]. Estos datos fueron verificados por la *International Standard Serial Number* (ISSN) en un correo del 22 de septiembre pasado (véase Fig. 3) e implican, también, una actitud "pirata". Más aún, el responsable de ISSN que respondió el correo, Pierre Royel, señaló que los responsables de la edición científica de EJGO eran la European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) y la Italian Society of Gynaecological Oncolology (SIGO, https://www.sigo.it/). Esto no es correcto, ya que la asociación europea tiene su propia revista, *International Journal of Gynecological Cancer* (www.esgo.org), fundada en 1991. En el caso de la asociación italiana, también tiene su propia revista, el *Italian Journal of Ginaecology and Obstetrics* (IJGO) http://www.italianjog.com/). Nótese el detalle de la revista pirata de colocar una sílaba adicional en el registro de ISSN para confundir.

En cambio, EJGO sí posee DOI:10.31083/j.ejgo.año-identificador. Su presencia no es señal de calidad, pues cualquier sociedad o persona que envíe una demostración de que posee objetos digitales que ameriten identificación puede adquirirla.

EJGO figuraba en la base de datos Scopus®, donde se encontraba con el número de acceso https://www.scopus.com/sourceid/29764, *Citation count:* 399 y *Citescore:* 0,6 (SCOPUS_Journals_ranking_June_2020, descarga 5 de mayo de 2021). Varias gestiones realizadas ante Scopus® con el envío de la evidencia recopilada finalizaron en la suspensión de la revista en mayo de 2022 (Fig. 4A) y ya no figura más en esa base de datos desde agosto de 2022 (consta en la solapa *Discontinued titles August 2022*). El mismo procedimiento realizado en la base de datos de Clarivate®, responsable de la Web of Science® (Citation Index®) culminaron con la suspensión de la revista en esa base de datos (Fig. 4B): tiques de seguimiento, desde abril de 2022 (Case #CM-220423-5489343) hasta septiembre de 2022 (Case #:CM-220809-5725756). En ambas bases de datos, el estado inicial no es el de la eliminación inmediata de la revista, sino ingresa en un estado de suspensión, donde no se continúa con el registro de los datos a partir de esa fecha. El procedimiento continúa con una serie de auditorías hasta que las empresas toman una decisión. Los datos cargados en la base de datos hasta el momento de la suspensión no se retiran (información señalada en las respectivas páginas de www.scopus.com y www.clarivate.com). Del mismo modo, permanece en el *ranking* Scimago®, ya que toma los datos directamente de Scopus®.

La página web de la revista pirata sigue activa (https://www.imrpress.com/journal/EJGO). Pero, en otra voltereta, luego que Clarivate obligara a informar de su estado de suspensión y revaluación (Fig. 5), inmediatamente transfirió la editorial a otra empresa: MREPress (casi igual a la anterior IMRPress) y con una nueva página web: www.ejgo.net. Este aviso, revisado el 26 de septiembre de 2022, 10 días después que Clarivate enviara el correo acerca de la revaluación, señala una táctica usual en revistas piratas: cambio constante de editorial y de responsables.

Por último, se realizaron búsquedas del texto del documento publicado en la revista pirata con siete detectores de plagio en sus versiones gratuitas: Plag® (www.plag.es),

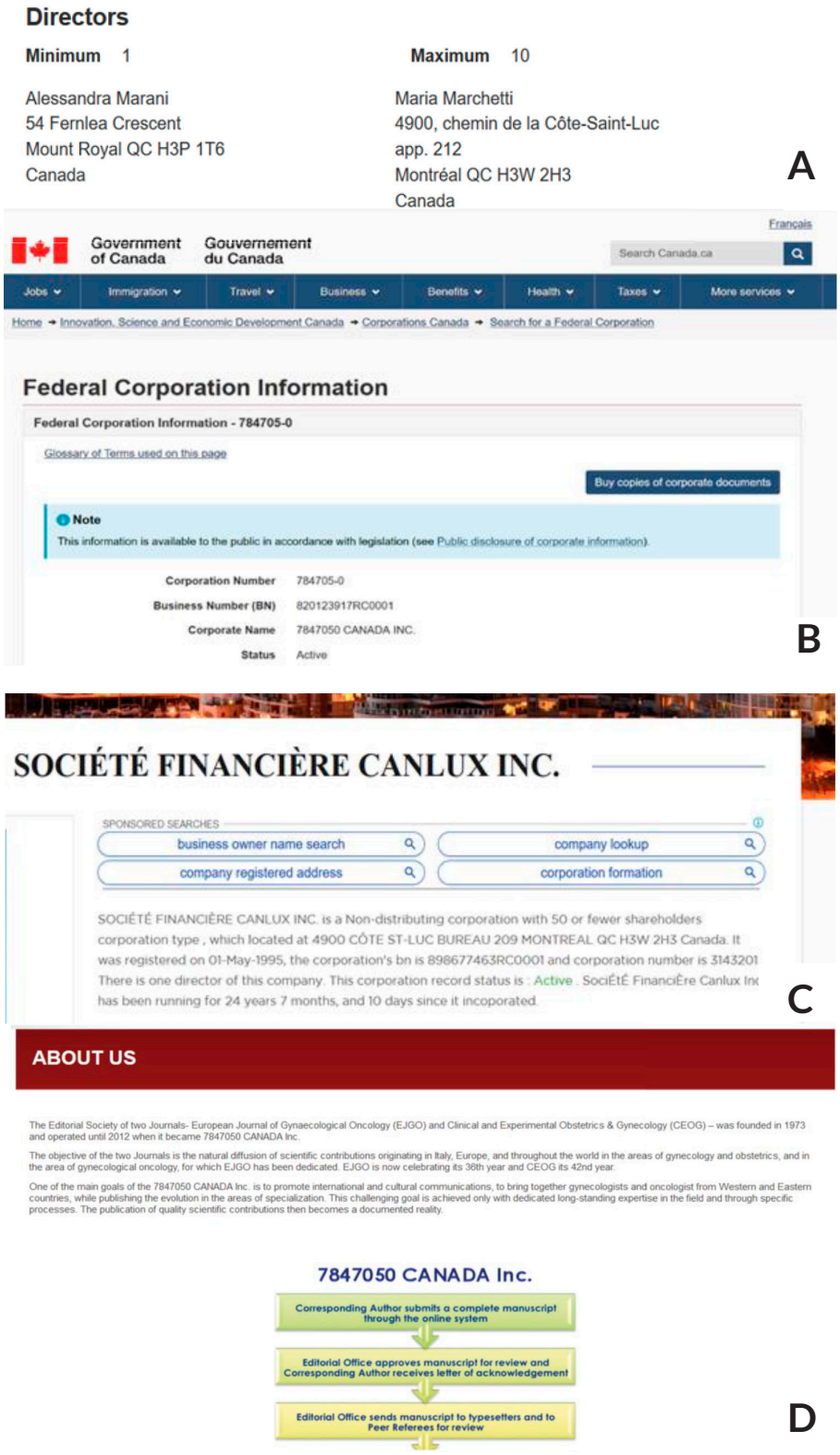
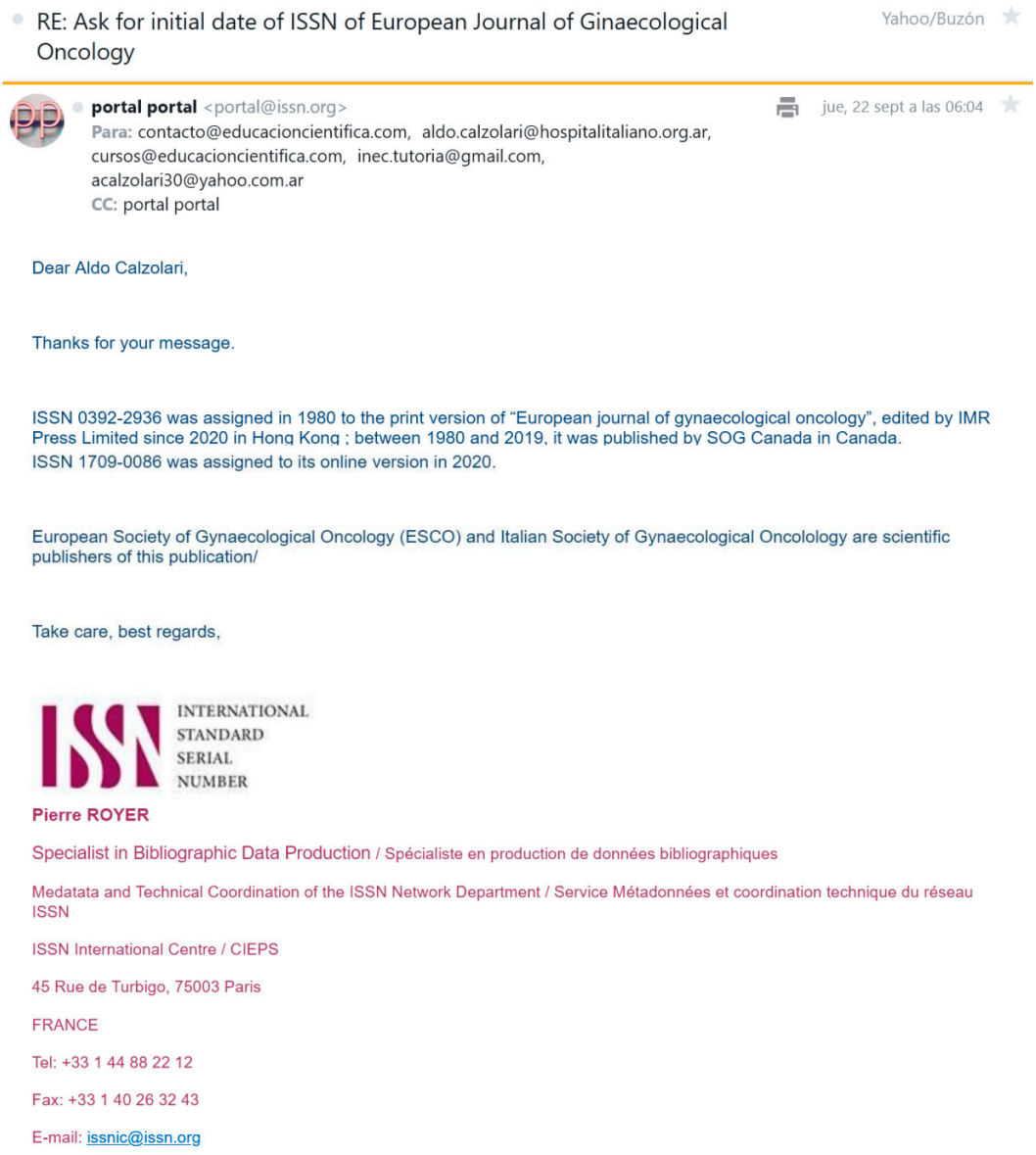


Figura 2. Características de la editorial y la revista pirata. (A). Directoras a fines de 2019. (B-C) Datos de la empresa importadora/exportadora, de acuerdo con la agencia canadiense de impuestos. (D) Identificación de la editorial pirata.



RE: Ask for initial date of ISSN of European Journal of Ginaecological Oncology

Yahoo/Buzón

portal portal <portal@issn.org>

jue, 22 sept a las 06:04

Para: contacto@educacioncientifica.com, aldo.calzolari@hospitalitaliano.org.ar, cursos@educacioncientifica.com, inec.tutoria@gmail.com, acalzolari30@yahoo.com.ar

CC: portal portal

Dear Aldo Calzolari,

Thanks for your message.

ISSN 0392-2936 was assigned in 1980 to the print version of "European journal of gynaecological oncology", edited by IMR Press Limited since 2020 in Hong Kong ; between 1980 and 2019, it was published by SOG Canada in Canada.
ISSN 1709-0086 was assigned to its online version in 2020.

European Society of Gynaecological Oncology (ESCO) and Italian Society of Gynaecological Oncolology are scientific publishers of this publication/

Take care, best regards,

INTERNATIONAL STANDARD SERIAL NUMBER

Pierre ROYER

Specialist in Bibliographic Data Production / Spécialiste en production de données bibliographiques

Medatata and Technical Coordination of the ISSN Network Department / Service Métadonnées et coordination technique du réseau ISSN

ISSN International Centre / CIEPS

45 Rue de Turbigo, 75003 Paris

FRANCE

Tel: +33 1 44 88 22 12

Fax: +33 1 40 26 32 43

E-mail: issnic@issn.org

Figura 3. Consulta a ISSN acerca de fecha de origen de inscripción de versión digital y responsable editorial científico de EJGO.

Plagiarism-checker® (https://searchenginereports.net/plagiarism-checker), Grammarly® (https://www.grammarly.com/), Duplichecker® (https://www.duplichecker.com/), Plagiarism® (https://plagiarismdetector.net/es), Plagtracker® (https://www.plagtracker.com) y Paperrater® (https://www.paperrater.com). De los siete programas en los que se analizó el texto, tres de ellos detectaron el documento pirata (Duplichecker®, Grammarly® y Plagiarism®).

APRENDIZAJE

Las revistas piratas constituyen una amenaza en expansión para el desarrollo científico y está agravada por la necesidad que tienen quienes realizan actividades de investigación de publicar sus artículos. La velocidad de aparición y las tácticas de cambio permanente de sus "editores/as" científicos/as y de domicilio complican fuertemente su detección. Ofrecen rapidez en el proceso de evaluación y facilidades de edición.

El problema no es nuevo, pero cada vez es más acuciante. Young relata en un editorial cómo, en 2013, un biólogo envió un trabajo falso a 304 revistas de acceso abierto y que más del 50% de ellas lo aceptaron. El artículo trataba sobre aspectos de cura del cáncer mediante líquenes. El profesional y la institución eran falsos y un árbitro serio y formado hubiera

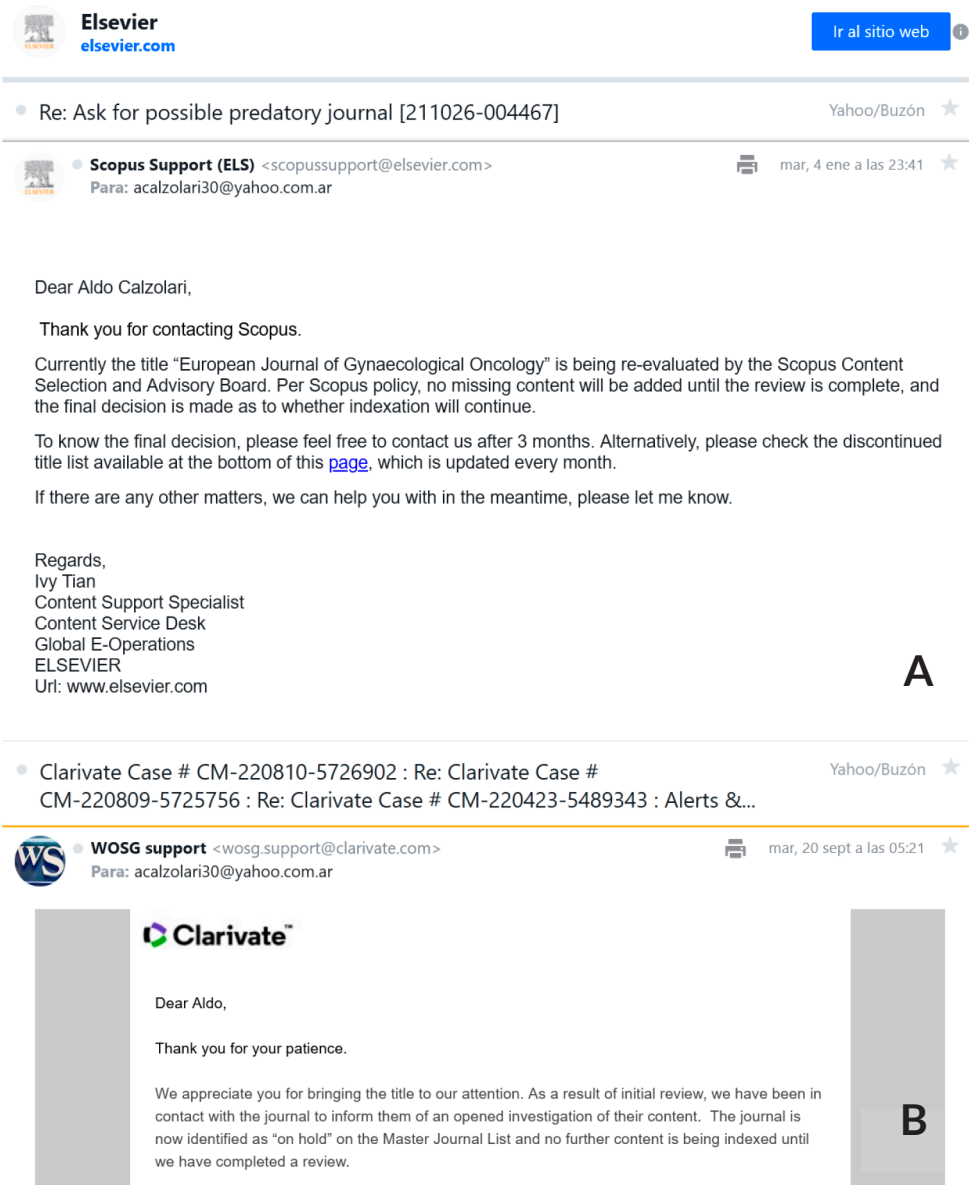


Figura 4. Correos electrónicos de confirmación de la suspensión de EJGO de las bases de datos de Scopus® (A) y de suspensión y revaluación de Clarivate® (B).

encontrado rápidamente los errores que contenía el manuscrito[1].

El caso presentado en el presente trabajo muestra, no desde la óptica de un envío falso sino desde el punto de vista un autor honesto, el *modus operandi* de estas revistas y cómo, una vez conseguido el objetivo económico, entregan un archivo .PDF y, cuando comienzan los reclamos, primero responden "con asombro e indignación" las acusaciones a entidades como PubMed® y otras para, finalmente, dejar de responder.

La investigación realizada mostró algunas de las estrategias empleadas por las revistas piratas: la utilización de una empresa de dos o más décadas de existencia, aunque dedicada a otro rubro, , con registro legal en algún país. A esto se agrega la utilización de editoras/es con nombres muy comunes, que no se pueden rastrear en ORCID®, PubMed®, etc. Poseían un ISSN de versión impresa muy antiguo, de 1980, cuyo origen exacto no pudo ser verificado, y un ISSN digital de 2020, un año después del envío del artículo que motivó esta investigación. Utilizan también tácticas como el cambio frecuente de sus editores/as, comités académicos y direcciones postales. También, mencionan entidades reales como sus editores científicos, cuando no lo son.

Como se señaló, no hay criterios claros para definirlas. En efecto, en una revisión de 2018 de diversas fuentes,

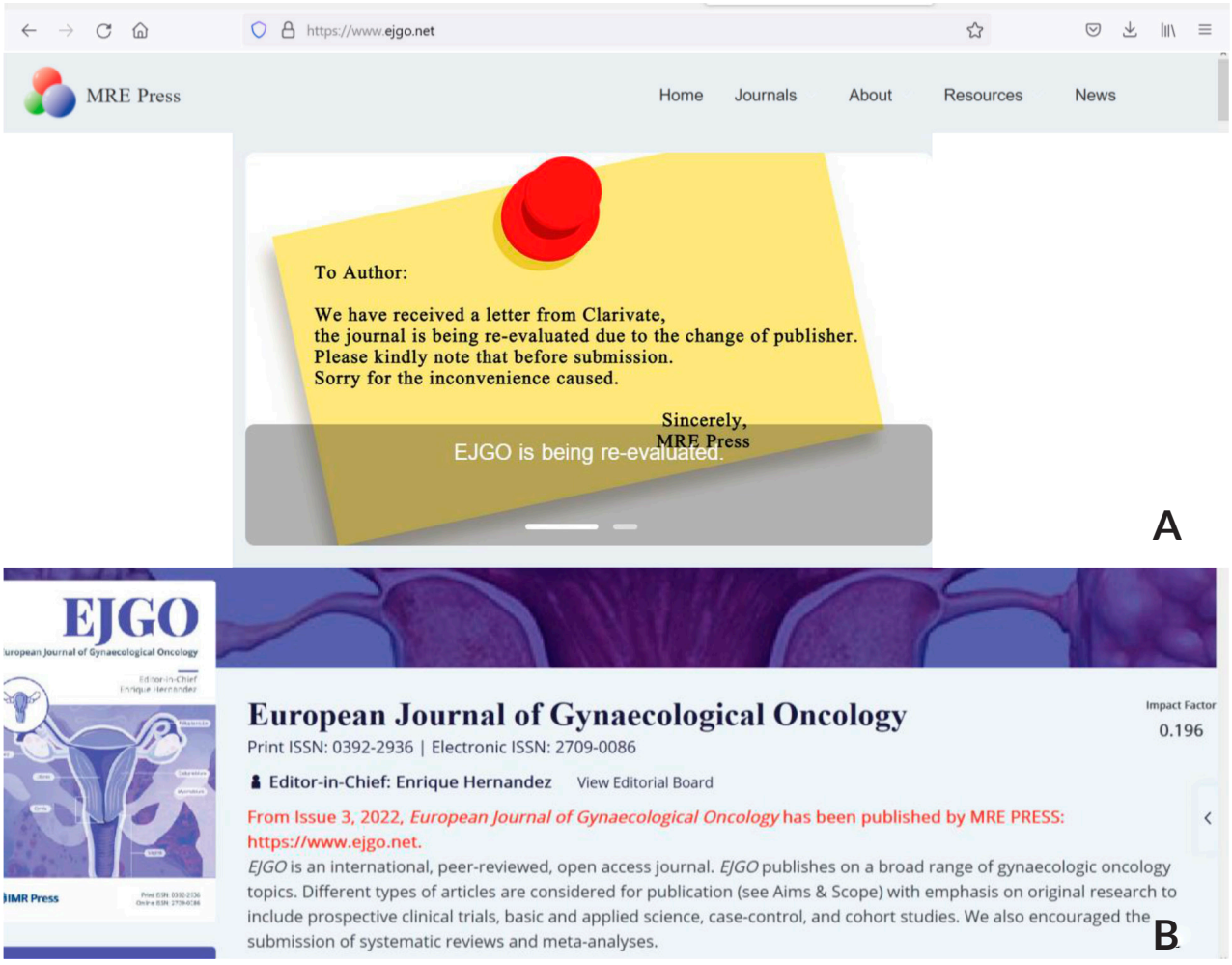


Figura 5. Página web de EJGO (https://www.imrpress.com/journal/EJGO), informando que Clarivate® está en proceso de revaluación de la revista y aviso de que, desde el número 3, va a ser editada por otra editorial y se ubicará en otra página web (https://www.ejgo.net).

Bertoglia y Águila[5] confeccionaron un listado de nueve criterios para reconocer una posible revista pirata. La revista analizada en este trabajo, EJGO, cumple con varios de ellos: falsa ubicación de la editorial, promesa de rápida publicación y falta de una institución reconocida asociada. No obstante, en solo cuatro años desde la publicación de dicha revisión, las revistas piratas han mejorado un conjunto de otras características, que ahora resultan insuficientes para describirlas: EJGO no tiene amplia gama disciplinar, ni errores gramaticales, y su página web muestra un diseño profesional. Incluso han solucionado problemas como los que se describieron: contar con dos editoras cuyas especialidades no coinciden con el área disciplinar de la revista, y en 2021 figura como editor un experto en la temática, pero no fue posible constatar si efectivamente cumple funciones en la revista pirata o no.

Es necesario contar con una definición adecuada de "revista pirata" como uno de los pasos iniciales para su control. No obstante, la velocidad de cambio y las tácticas empleadas para disfrazarse les permiten mantenerse vigentes[10].

En una encuesta dirigida a autores/as y editores/as, Cohen, Patino y Kamal[15] señalaron que las revistas piratas proveen servicios beneficiosos para quienes envían artículos: mencionan que, aunque indican que hay revisión por pares, no señalan políticas antiplagio y que están indizados en PubMed o MEDLINE (aunque el 74% de ellas no fue encontrado en esos índices).

También hay factores fuertemente asociados a la presión por publicar, que afecta tanto a personas noveles como a investigadores/as con más experiencia. Como las instituciones mundiales y latinoamericanas exigen publicaciones "internacionales", muchos autores/as buscan esas revistas, sin tener en cuenta que se trata de engaños. En el caso analizado en este trabajo, la revista era de Canadá, un país desarrollado, que se supone tiene políticas

estrictas de calidad en este sentido, haciendo que no haya motivos para desconfiar.

Otro factor que favorece la decisión para elegirlas es el costo relativamente bajo. En efecto, la publicación en revistas situadas en el tope de los *rankings* se encuentra en promedio alrededor de 3000 dólares y llega en ocasiones a 10 000 dólares o más. En cambio, las revistas piratas ofrecen costos desde 800 dólares o menos, con un promedio situado en los 100-150 (600 dólares en el caso analizado aquí). Ciertamente, son costos accesibles para Latinoamérica[16].

No menor, el hecho de que se encuentren en las bases de datos más reconocidas como Scopus®, de donde toma la información el *ranking* Scimago® de revistas Q1-Q4 (www.scimagojr.com) o Clarivate®/Web of Science®, las torna "fiables" y adecuadas para el envío de manuscritos.

En un estudio para revisar el punto de vista de 80 autores/as que enviaron artículos a revistas piratas, Salehi y cols.[17] mostraron que la mayor razón para seleccionarlas fue la promesa de rápida publicación, y un tercio reconoció que sospecharon que no era una revista legítima. En consonancia con este estudio, se ha señalado el papel de investigadores/as jóvenes que publican en tales revistas y las defienden[18]. Maistry[19] realiza un fuerte *mea culpa* por cinco publicaciones en una revista pirata durante tres años, señala que la responsabilidad y la ingenuidad no son compatibles y que en el mundo académico y científico las personas deben estar alertas frente a las señales de que una revista es pirata. Claramente, este no fue el caso de nuestro trabajo, donde el descubrimiento de que la publicación fue realizada en una revista de tales características surgió durante una clase de posgrado en 2019 y en un marco de colaboración proactiva con quienes compartían el curso. Más aún, EJGO figuraba en los listados de Scopus® al menos hasta diciembre de 2021, hasta que nuestras gestiones la colocaron en estado de suspensión en enero de 2022 en esa base de datos.

Fahmi y cols.[10] han construido una lista para contribuir a evitar que se envíen manuscritos a revistas piratas. La lista Kscient (http://kscien.org/predatory.php) es la sucesora de la reconocida lista de Beall[4], que dejó de actualizarse en diciembre de 2016. La lista Kscient contenía, al 2 de mayo de 2021, 1400 revistas piratas *per se (standalone journals)* y 229 revistas que se han apoderado de nombres de revistas reales (*hijacked journals*). La revista pirata EJGO, motivo de este artículo, no se encuentra incluida en ella. Hasta septiembre de 2022, la página se encuentra hackeada e inutilizable.

Como ejemplo de estas revistas secuestradas (*hijacked*), un editorial de 2014 relata cómo una prestigiosa revista canadiense de cardiología fue adquirida por capitales de las islas Turcas y Caicos, un territorio británico, y publicaba cualquier cosa que se le enviara si se abonaba el monto de 1200 dólares[20]. Durante ese año, la revista publicó 142 artículos, con ingresos de más de 170 000 dólares. Las revistas piratas, ciertamente, constituyen un muy buen negocio, ya que todo se maneja desde una computadora, con muy pocas personas[16].

Un problema adicional es que los datos generados por quienes publican quedan ocultos, ya que no aparecen en la gran mayoría de las búsquedas que realizan otras personas. En efecto, las principales bases de datos terminan depurándolas y, entonces, los resultados obtenidos por el grupo de investigación desaparecen del circuito formal de la bibliografía disponible.

En relación con esto, un estudio de citación de artículos de revistas piratas *versus* artículos consignados en PubMed muestra que más del 56% de los artículos en revistas piratas no fueron citados en 5 años, en tanto que solo el 9% de los artículos en revistas legítimas no recibieron citas[21].

Publicar en una revista pirata plantea varios problemas, ya que se han cedido los derechos de autoría y, por lo tanto, ya no se dispone de ellos al momento de querer publicarlos en una revista fiable. Si el grupo de autores/as quisiera publicarlos nuevamente en una revista seria, caería en la ilegalidad y, por otro lado, podrían ser acusados/as de mala conducta científica por tener una publicación duplicada. Como se mostró mediante el empleo de detectores de plagio gratuitos, al menos tres fueron capaces de detectar el artículo publicado en EJGO. Quedan de este modo en una situación de despojo: no deberían incluirlos en su *curriculum* y no pueden publicar lo que legítimamente han investigado. Quizás, con apoyo legal y la debida aclaración, los datos se puedan enviar a otra revista para su evaluación formal. Sería necesario consultar a personas expertas en derecho para ver si esto tiene una solución.

PRECAUCIONES

En el último año aparecieron varios artículos con listas de criterios para detectar revistas piratas[22,24]. Una síntesis de precauciones para tener en cuenta a fin de evitar elegir una revista pirata, tomadas de diversas fuentes[2, 3, 5, 22-24] es que:

- Corresponda a una asociación o institución conocida.
- El conocimiento de la revista no provenga de una invitación a publicar a su correo electrónico.
- Figure en una o más de las bases de datos reconocidas como Scopus®, Scimago®, PubMed®, Scielo® u otras.
- No figure en las listas de Bealls o Kscient.
- Los correos de contacto sean institucionales y no de empresas proveedoras de correos genéricos (Gmail, Yahoo, etc.).
- Quienes figuren como editores/as sean personas conocidas del área disciplinar.
- El sistema de envío sea institucional, mediante una plataforma de envío en línea y no simplemente mediante una cuenta de correo electrónico genérico.
- Señalen controles antiplagio.
- Haya una descripción transparente del proceso editorial.
- Se pueda encontrar la trayectoria de quienes son responsables del proceso editorial en las bases de datos científicas.
- El costo de publicación sea fácil de encontrar.

Por supuesto, esto no excluye la posibilidad de que alguna revista pirata nueva o con técnicas de mimetización sofisticadas esquive estas precauciones y aparezca como una buena oportunidad, pero sí sirven para filtrar una gran cantidad de ellas.

En conclusión, este artículo presenta un caso real de autores/as que realizaron una publicación en una revista pirata, la detección y comprobación de que dicha revista efectivamente cae en tal categoría y el aporte de conceptos y definiciones para tener en cuenta a fin de evitar caer en este error. Y un mensaje final: hay que revisar atentamente la editorial, el cuerpo editorial y la revista, antes de enviar un manuscrito.

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

REFERENCIAS

1. Young P. El fenómeno de revistas depredadoras. Rev Méd Rosario 2020;86(1):7-9.
2. Cukier S, Helal L, Rice DB, et al. Checklists to detect potential predatory biomedical journals: a systematic review. BMC Med. 2020;18(1):104. https://doi.org/10.1186/s12916-020-01566-1.
3. Macháček V, Srholec M. Predatory publishing in Scopus: evidence on cross-country differences. Scientometrics. 2021;126(3):1897-1921. https://doi.org/10.1007/s11192-020-03852-4 .
4. Beall J. Predatory publishers are corrupting open access. Nature. 2012;489(7415):179. https://doi.org/10.1038/489179a.
5. Bertoglia MP, Águila A. Revistas depredadoras: una nueva amenaza a las publicaciones científicas [Predatory journals: a new threat to scientific publications]. Rev Med Chil. 2018;146(2):206-212. https://doi.org/10.4067/s0034-98872018000200206.
6. Grudniewicz A, Moher D, Cobey KD, et al. Predatory journals: no definition, no defence. Nature. 2019;576(7786):210-212. https://doi.org/10.1038/d41586-019-03759-y.
7. Kakamad FH, Salih AM, Mohammed SH. Predatory journals: evolution keeps them under the radar. Nature. 2020;580(7801):29. https://doi.org/10.1038/d41586-020-00910-y.
8. Dobusch L, Heimstädt M, Mayer K, et al. Defining predatory journals: no peer review, no point. Nature. 2020;580(7801):29. https://doi.org/10.1038/d41586-020-00911-x.
9. Macháček V, Srholec M. Retraction note to: Predatory publishing in Scopus: evidence on cross-country differences Scientometrics 2022; 127(3):1667. https://doi.org/10.1007/s11192-021-04149-w.
10. Kakamad FH, Mohammed SH, Najar KA, et al.Kscien's list; a new strategy to discourage predatory journals and publishers. Int J Surg Open. 2020;23:54-56. https://doi.org/10.1016/j.ijso.2019.11.001.
11. Moher D, Moher E. Stop predatory publishers now: act collaboratively. Ann Intern Med. 2016;164(9):616-617. https://doi.org/10.7326/M15-3015.
12. Reyes B H. Cómo tener éxito al empezar a publicar en revistas médicas. Consideraciones para autores inexpertos, que podrían interesar también a los expertos [How can you succeed in having your manuscript published in a medical journal. Advices to inexpert authors that can also be useful to senior authors]. Rev Med Chil. 2019;147(2):238-242. https://doi.org/10.4067/s0034-98872019000200238.
13. Venditti C, Vulcano A, D'Arezzo S, et al. Epidemiological investigation of an Acinetobacter baumannii outbreak using core genome multilocus sequence typing. J Glob Antimicrob Resist. 2019;17:245-249. https://doi.or/10.1016/j.jgar.2018.11.027.
14. Odetto D, Sáez MC, Wernicke A, et al. Low-risk endometrial carcinoma: is it time to subclassify it? Eur J Gynaecol Oncol. 2019;40(3):447-451. https://doi.org/10.12892/ejgo4800.2019.
15. Cohen AJ, Patino G, Kamal P, et al. Perspectives from authors and editors in the biomedical disciplines on predatory journals: survey study. J Med Internet Res. 2019;21(8):e13769. https://doi.org/10.2196/13769.
16. Shen C, Björk BC. 'Predatory' open access: a longitudinal study of article volumes and market characteristics. BMC Med. 2015;13:230. https://doi-org/10.1186/s12916-015-0469-2.
17. Salehi M, Soltani M, Tamleh H,et al. Publishing in predatory open access journals: authors' perspectives. Learn Publish. 2020;33(2):89-95. https://doi.org/10.1002/leap.1261.
18. Vogel L. Researchers may be part of the problem in predatory publishing. CMAJ. 2017;189(42):E1324-E1325. https://doi.org/10.1503/cmaj.109-5507.
19. Maistry SM. (Re)counting the high cost of predatory publishing and the effect of a neoliberal performativity culture. J Educ, 2019;75:5-19. https//doi.org/10.17159/2520-9868/i75a01.
20. Spears T. Canadian cardiac journal turns "predatory". CMAJ. 2014;186(14):E525. https://doi.org/10.1503/cmaj.109-4889.
21. Björk BC, Kanto-Karvonen S, Harviainen JT. How frequently are articles in predatory open access journals cited. Publications. 2020;8(2):e17. https://doi.org/10.3390/publications8020017.
22. Oermann MH, Nicoll LH, Carter-Templeton H, et a.l How to identify predatory journals in a search: precautions for nurses. Nursing. 2022;52(4):41-45. https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000823280.93554.1a.
23. Texeira da Silva JA, Moradzadeh M, Adjei KO. An integrated paradigm shift to deal with 'predatory publishing'. J Acad Librarianship. 2022;48(1):e102481 https://doi.org/10.1016/j.acalib.2021.102481.
24. Vlădut C, Heinrich H. Young GI angle: how to recognize a predatory journal. United European Gastroenterol J. 2022;10(1):130-133. https://doi.org/10.1002/ueg2.12198.

Gestión de proyectos en investigación clínica

María L. Posadas-Martínez

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

RESUMEN

El éxito de una investigación depende de los aspectos científicos y de gestión. Los proyectos de investigación tienen similitud con otros proyectos de negocio. En este artículo se revisa la aplicación de metodología de gestión de proyectos del Project Management Institute (PMI) a un proyecto de investigación en sus fases de inicio, planificación, implementación, monitorización y cierre. Se plantean 3 desafíos en la implementación relacionados con el reclutamiento, seguimiento y gestión del dato.

Palabras clave: investigación, protocolos clínicos, gestión de proyectos, investigación clínica.

Project management in clinical research

ABSTRACT

The success of an investigation depends on the scientific and managerial aspects. Research projects are similar to other business projects. This manuscript reviews the application of the project management methodology of the project management institute applied to a research project in its initial, planning, implementation, monitoring and closure phases. There are 3 implementation challenges related to data recruitment, monitoring and management.

Key words: research, clinical protocols, project management, clinical research.

Ideas clave

-El éxito de una investigación depende de los aspectos científicos y de gestión

-Los proyectos de investigación tienen similitud con otros proyectos de negocio

-Gestión de calidad, costos y tiempo

¿De qué depende que se complete exitosamente un proyecto de investigación clínica?

El primer paso para realizar una investigación sólida es definir una buena pregunta de investigación, con significancia y racionalidad, lo novedoso bien explicado, y establecer cómo vamos a responder a esa pregunta en la aplicación de los métodos[1,2].

Un protocolo bien estructurado puede dar una respuesta clínica, pero no es suficiente para el éxito del estudio, debido al riesgo de fracaso a causa de una gestión inadecuada[3]. Aun bien escrito, si no se considera la implementación basada en el día a día, puede fracasar[4]. Muchos de los estudios clínicos que se diseñan finalmente no se publican en su totalidad en revistas revisadas por pares; de los protocolos que se presentan a un comité solo el 58% finaliza y el 45% se publica[5].

El éxito debe alcanzarse tanto en cuestiones científicas como de conducción[6]. La gestión del proyecto de investigación es un proceso que se sigue para asegurar que todas las etapas son gestionadas, que los objetivos del proyecto se logran en tiempo y costos, acorde con el

Autor para correspondencia: maria.posadas@hospitalitaliano.org.ar, Posadas-Martínez ML.

Recibido: 5/09/22 Aceptado: 20/12/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.241

Cómo citar: Posadas-Martínez ML. Gestión de proyectos en investigación clínica Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):.264-266.

BY-NC-SA 4.0

ISSN (en línea) 2314-3312

proyecto, con resguardo de los participantes y la calidad de los datos (minimizando riesgos y datos de calidad) entregados eficiente y puntualmente[4,3]

Los proyectos de investigación tienen similitud con otros proyectos de negocio[3] en los cuales existen: objetivos predefinidos, flujo de trabajo monitorizado, criterios de evaluación definidos, resultados evaluados, y cierre del proyecto cuando se cumplen los objetivos o el proyecto no existe más. Por ello requieren planificación, objetivos, equipo, cronograma, recursos para los objetivos y una tarea para terminar. A su vez requieren procesos con acciones para obtener resultados; cada uno de esos procesos presupone un inicio, planificación, ejecución, monitorización y control, análisis e informe[3,7,8].

¿Por qué es importante la gestión del proyecto?

La gestión de proyecto aumenta las chances de éxito en un proyecto independientemente del tamaño, alcance, costos o período[4]. La ausencia de una buena conducción impacta potencialmente en los procedimientos éticos y en los derechos de los participantes[6].

Adicionalmente, la ausencia de exposición a principios de negocios limita la competitividad y eficacia en carreras académicas y de la industria[9].

¿Qué procesos tiene la gestión de un proyecto?

La gestión de un proyecto –además de los conocimientos científico-técnicos– requiere en la conducción del proyecto la aplicación de conocimientos, habilidades, herramientas y técnicas a una amplia gama de actividades para cumplir con los requisitos de ese proyecto en particular[7]. La gestión de proyectos se define: a) en términos de cinco procesos: iniciar, planificar, ejecutar, controlar, seguimiento y cierre que se utilizan a lo largo del ciclo de vida de un proyecto[7] y b) de nueve áreas de conocimiento sobre la gestión (integración, alcance, tiempo, costo, calidad, recursos, comunicación, y riesgo y adquisiciones) que se utilizan a lo largo del ciclo de vida de un proyecto. Se emplea la metodología del Project Management Institute (PIM), la organización que asocia a empresas e instituciones relacionadas con la gestión de proyectos más grande del mundo con 500 000 miembros en casi 100 países[10].

Se presenta a continuación el ciclo de vida de un proyecto de investigación adaptado a los cinco procesos[4,11,12,7,13]:

1. Iniciación: punto de inicio formal del proyecto en donde el proyecto de investigación se define en términos generales para que sea factible y realista[13]. La factibilidad está dada principalmente por las cuestiones éticas, los recursos y complejidad.

2. Planificación: desarrollo de un plan integral para responder a los objetivos, la identificación de costos y recursos, planificación de la gestión de riesgos, modos de comunicación con las partes interesadas, plazos, y asegurar que los roles y responsabilidades estén claramente definidos[13]. Es necesario dedicarle tiempo y esfuerzo, dado que el éxito depende de la viabilidad del proyecto, Se planifica cada etapa del proyecto de investigación: alcance, implementación, monitorización, control y cierre; todo esto quedará detallado en el manual de operaciones. En esta etapa se requiere menos de conocimiento de investigación y más de comunicación[4]. Para la planificación se requiere consensuar las decisiones a fin de lograr el compromiso de todos los involucrados, prevenir y anticiparnos a posibles problemas y establecer estrategias de contingencia.

3. Ejecución: desarrollo y finalización de entregables paracumplir con los objetivos requeridos de los proyectos[13]. Se precisa habilidad para planificar, coordinar y completar un proyecto de comunicación, organización y coordinación de actividades, motivación, liderazgo, manejo de presupuesto y monitorización de los costos, capacidad de mediar entre los interesados, gestión estratégico-táctica y operacional en la planificación e implementación del proyecto[3].

La implementación lleva el 50% del tiempo de investigación, y los investigadores a cargo de la implementación se ocupan de cada uno de los procedimientos: reclutamiento, *screening*, aleatorización, observación clínica, manejo del dato para minimizar sesgos, chequear y rechequear[13,14,11].

4. Monitorización y control: medición de la progresión del proyecto y rendimiento en línea con los objetivos y plazos acordados, e identificación de estrategias para mantener el proyecto en línea si se advierte una variación en el cronograma o los entregables[13]. Esta etapa ocurre de manera simultánea a la ejecución.

5. Cierre formal del proyecto. Se coteja todo: documentos y entregables, difusión de hallazgos. También se produce la rescisión de los contratos pertinentes[13].

¿Qué factores afectan a un proyecto de investigación?

El investigador no solo se ocupa de protocolos de investigación sino también de actividades estratégico-operacionales, y asume responsabilidades como la gestión del alcance, cronograma, costos, calidad, recursos, comunicaciones, riesgos, adquisiciones, interesados, recursos (10 áreas del conocimiento de la metodología definida por el PMI)[15]. El gestor de proyectos debe conducirlos, liderarlos, desde su inicio hasta el final manejando tres factores clave: tiempo, calidad y costos,

La calidad está dada por la adherencia a las buenas prácticas clínicas, calidad del dato e integridad de los datos que compete al marco regulatorio GCP, gestor de datos y bioestadístico. La calidad concierne, además, al cumplimiento de los derechos de los pacientes y la seguridad.

PMI coordina a los involucrados para finalizar el proyecto manteniendo la calidad en tiempo y en presupuesto asignado a este.

Con respecto al tiempo, los pacientes esperan mejores tratamientos; los derechos del paciente finalizan a los 20 años y los proyectos que demoran en obtener los resultados desmotivan a los interesados[17].

Junto al manejo del tiempo, la calidad y los costos se debe lograr un balance entre los tres con habilidades de liderazgo y comunicación. El gestor del proyecto coordina

y crea equipos de trabajo, presenta habilidades blandas de comunicación, manejo de los interesados, motiva al equipo y ejerce condiciones de liderazgo[17,18]. Mantiene la comunicación entre los equipos operativos y los patrocinadores (*sponsors*), resume la información, identifica prioridades, explica consecuencias y decisiones al equipo, mantiene la motivación del equipo investigador, de tal manera que sienten que el proyecto es propio y son apreciados[3,19].

¿Qué desafíos presenta un proyecto de investigación en la implementación?

Las principales causas de falta de éxito de un proyecto son: el fracaso antes comenzar, reclutar el tamaño muestral, recolectar en cierto tiempo datos de calidad, adherir al presupuesto[6]. Por esta razón, es importante maximizar las estrategias en cada una de las etapas y de manera particular en las siguientes:

-Reclutamiento: hay que ingresar suficientes participantes en un estudio en un tiempo razonable. Desde la planificación del estudio queremos evitar potenciales sesgos y obtener respuestas válidas para generalizar nuestros resultados[20]. Todo plan de reclutamiento debe tener delineados objetivos a corto y largo plazo específicamente con monitorización a fin de identificar rápidamente situaciones para mejorar. Los criterios de elegibilidad (fuentes de reclutamiento), criterios de selección, agenda de visitas, motivación de pacientes pueden generar más demanda en la implementación y aumentar el tiempo de enrolamiento y costos[4]. El estudio debe seguir el flujo habitual del paciente, con un mínimo trabajo para los investigadores y para los participantes[3].

-Seguimiento y adherencia[11]: es una de las mayores responsabilidades en cohortes y ensayos clínicos. Se recomienda la planificación y generar procedimientos para la realización del seguimiento y de la recuperación de participantes, especialmente en lo que concierne a implementar el tratamiento, evaluar la respuesta, registrar eventos adversos y seguir los cambios de terapia. Estos deben ser claros y específicos, deben incluir el paso a paso y dar opciones de respuesta ante la contingencia. Deben incluir responsables y tiempos. Debe haber un cronograma que seguir[20].

-Gestión del dato: involucra todas las etapas de captura, recolección, almacenamiento, validación, procesamiento y análisis. Puntos estratégicos son la recolección de datos crudos/granulares, orden, que reflejen la progresión clínica y tengan sentido para la persona que completa el formulario[3], así como también la calidad del dato, informe, estructura transparente. Detrás de un gran proyecto hay un gran manejo del dato[21].

¿Qué acciones son importantes para la conducción de un proyecto de investigación?

Además de los conocimientos científicos, en un proyecto de investigación es necesaria la conducción adecuada en lo que se refiere[12,20] a: planificar, preparar y anticipar las necesidades del sitio; comunicar; monitorizar, analizar de manera proactiva y actuar sobre los datos de medición del proceso, y desarrollar planes de contingencia con múltiples estrategias.

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

Financiamiento

No contó con financiamiento

REFERENCIAS

1. Files DC, Hume PS, Krall J, et al. Grant writing for clinicians in training: an important career development exercise. Chest. 2020;157(4):932-935. https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.10.024.
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. Farrell B, Kenyon S, Shakur H. Managing clinical trials. Trials. 2010;11:78. https://doi.org/10.1186/1745-6215-11-78.
4. Goodarzynejad H, Babamahmoodi A. Project management of randomized clinical trials: a narrative review. Iran Red Crescent Med J. 2015;17(8):e11602. https://doi.org/10.5812/ircmj.11602.
5. Blümle A, Meerpohl JJ, Schumacher M, et al. Fate of clinical research studies after ethical approval--follow-up of study protocols until publication. PLoS One. 2014;9(2):e87184. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087184.
6. Campbell MK, Snowdon C, Francis D, et al. Recruitment to randomised trials: strategies for trial enrollment and participation study. The STEPS study. Health Technol Assess. 2007;11(48):iii, ix-105. https://doi.org/10.3310/hta11480.
7. Project Management Institute. A guide to the Project Management Body of Knowledge (Pmbok(r) Guide). 7th ed. Newtown Square, PA: Pmbok(r) Guide; 2021.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Project management guide [Internet]. Atlanta, GA: CDC, [2007] [citado 2022 feb 11]. Disponible en: https://www2.cdc.gov/cdcup/library/pmg/default.htm.
9. Petrie KA, Carnahan RH, Brown AM, et al. Providing experiential business and management training for biomedical research trainees. CBE Life Sci Educ. 2017;16(3):ar51. https://doi.org/10.1187/cbe.17-05-0074.
10. Wikipedia. Project Management Institute [Internet]. Fundación Wikimedia; actualizado 2022 ago 10 [citado 2022 dic 19]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Project_Management_Institute.
11. Cao H, Shang H, Mu W, et al. Internal challenge to clinical trial project management: strategies for managing investigator compliance. J Evid Based Med. 2013;6(3):157-166. https://doi.org/10.1111/jebm.12053.
12. McCaskell DS, Molloy AJ, Childerhose L, et al. Project management lessons learned from the multicentre CYCLE pilot randomized controlled trial. Trials. 2019;20(1):532. https://doi.org/10.1186/s13063-019-3634-7. Errata en: Trials. 2019;20(1):606. https://doi.org/10.1186/s13063-019-3716-6.
13. Arundel C, Gellatly J. Learning from OCTET - exploring the acceptability of clinical trials management methods. Trials. 2018;19(1):378. https://doi.org/10.1186/s13063-018-2765-6.
14. Chan YH. Randomised controlled trials (RCTs)--essentials. Singapore Med J. 2003;44(2):60-63.
15. Foot BJ, Sadi P. Research project management: managing clinical, health and operational research projects [video]. Singapur: Centre for Healthcare Innovation; 2019 [citado 2022 feb 11]. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=oPaqxsVG8Mg.
16. Lazovic C. Basics - Part 23: jobs in clinical trials: clinical project manager [video]. GCP Mindset; 2021 [citado 2022 feb 11]. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=tSO17j7lvj4.
17. Beukers MW. Project management of life-science research projects: project characteristics, challenges and training needs. Drug Discov Today. 2011;16(3-4):93-98. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2010.11.015.
18. Pandi-Perumal SR, Akhter S, Zizi F, et al. Project stakeholder management in the clinical research environment: how to do it right. Front Psychiatry. 2015;6:71. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2015.00071.
19. Fry A, Mortimer K, Ramsay L. Clinical research and the culture of collaboration. Aust J Adv Nurs. 1994;11(3):18-25.
20. Friedman LM, Furberg CD, Demets D, et al. Fundamentals of clinical trials. Cham: Springer: 2015.
21. Kanza S, Knight NJ. Behind every great research project is great data management. BMC Res Notes. 2022;15(1):20. https://doi.org/10.1186/s13104-022-05908-5.

Los editores de la *Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires* les queremos proponer a nuestros lectores la oportunidad de reflexionar sobre temas que se encuentran en debate en la comunidad científica. Para ello hemos invitado a exponer sus posiciones sobre la eutanasia a dos prestigiosos referentes del tema con miradas contrapuestas a partir de una situación clínica.

A continuación les compartimos las reflexiones de los doctores Juan Carlos Tealdi y Mario Sebastiani a partir del siguiente escenario clínico:

> *El médico de cabecera de una mujer de 42 años, que se encuentra en tratamiento por una enfermedad oncológica, le comunica que no hay opciones curativas para su enfermedad.*
> *Al poco tiempo, la paciente le solicita a su médico que la ayude con un procedimiento de eutanasia para finalizar su vida.*

Actitudes éticas sobre el pedido de un paciente a una muerte medicamente asistida

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

Dos preguntas debemos hacernos para resolver si aceptamos o nos negamos al pedido de la paciente a recibir una eutanasia. La primera y más dificultosa es si el derecho a morir es un derecho humano interpretado como una construcción humana. La segunda: si dentro de los fines de la medicina se encuentra el ayudar a morir, como un planteo más comprometido del personal de salud a los efectos de morigerar el sufrimiento de los enfermos. La definición de eutanasia es: El acto de terminar la vida para evitar el dolor o el sufrimiento de otra persona (inyección de una sustancia letal). Dos condiciones son esenciales para llevar a cabo una eutanasia: 1) que el paciente sea competente y autónomo y que haya dado su consentimiento informado. El médico y la institución hospitalaria, bajo el paraguas de una ley de muerte médicamente asistida, debieran estar de acuerdo en ciertos aspectos para efectuar una eutanasia:

1) Si se confirma que el paciente es competente y autónomo y libre de coerciones de otro tipo.
2) Se le deben dar los elementos para que pueda lograr un consentimiento informado, una vez explorada la situación y antes de poner en práctica la muerte asistida.
3) El tiempo de espera entre el pedido y la confirmación de la voluntad de morir no debiera ser superior a los 15 días o 21 días.
4) Previamente se harán todas las consultas propias de la patología oncológica y una evaluación psicológica y, si fuera necesario, psiquiátrica.

Las estrategias de muertes médicamente asistidas no instigan a la muerte sino acceden al deseo de los pacientes. Los pacientes que solicitan una eutanasia generalmente visualizan un futuro de indignidad, dolor y sufrimiento; se suele decir que no hay principio ético más elemental que evitar el dolor innecesario. La medicina, así como los familiares, no tiene la capacidad de medir el dolor ajeno dado que este valor, junto a la dignidad y sufrimiento, son intrínsecos de cada uno de nosotros. Tanto es así que, en realidad, no tenemos miedo a morirnos sino al dolor y al sufrimiento. Si la vida es nuestra, el proceso y el momento de morir deben ser nuestros. Si no podemos decidir sobre nuestro final de vida, lo estamos dejando a merced de otros (médicos, familiares, legisladores, jueces). Si no aceptamos que la vida es nuestra y no la defendemos nosotros, estaríamos frente a un anatema (condena moral), a una falsedad o a una hipocresía. La

Autor para correspondencia: mario.sebastiani@hospitalitaliano.org.ar, Sebastiani M.

Recibido: 8/11/22 Aceptado: 12/11/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.243

Cómo citar: Sebastiani M. Actitudes éticas sobre el pedido de un paciente a una muerte medicamente asistida. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):267-268.

BY-NC-SA 4.0
ISSN (en línea) 2314-3312

negación de nuestra potestad para decidir es un concepto más bien distópico y poco ético. Es por ello que, si la dignidad es un bien intrínseco y propio de cada persona, no debiéramos dejar que intervengan ni las instituciones políticas ni las jurídicas, o que lo hagan solamente para preservar esta libertad propia de cada ciudadano.

Debe recordarse que, cuando una persona no afecta al resto de la sociedad por elegir una muerte, no habría motivos para impedir o ayudar a que se cumpla con el objetivo. Claro está que, a la medicina paternalista, no le resulta nada sencillo aceptar estas posiciones de autonomía por parte de los pacientes.

Por otro lado, si no aceptásemos este requerimiento, las posibilidades de un suicido serían dolorosas tanto para el paciente como para la sociedad. Los suicidios, fuera de la medicina, aun siendo autónomos, se desarrollan en un ambiente sórdido, en soledad y con métodos cruentos.

Las muertes médicamente asistidas fueron ideadas para los pacientes terminales, pero hoy hay una fuerte tendencia en la sociedad a ampliar las indicaciones al derecho de morir. La medicina y los legisladores se han mantenido en una situación de permisividad solamente en casos de terminalidad (30 a 60 días de sobrevida) o en los casos de sufrimiento o dolor inaguantable y de difícil manejo. Sin embargo, y volviendo a los fundamentos de una muerte asistida, la discusión persiste sobre la base de si es la medicina la que decide a pedido del paciente o es el paciente quien decide interrumpir su vida. Claramente me manifiesto en favor de la decisión del paciente a punto tal que, si no se aceptara el pedido, la figura que cabe es la del abandono.

La medicina debe además entender la necesidad de ayudar a quien desea morir. Ley y moral deben correr por el mismo camino. Por último, les dejo una reflexión: ¿Existe una diferencia moral entre permitir que muera una persona no haciendo nada de manera deliberada y ayudarla a morir tomando alguna medida? La diferencia está en la ley y en la moral: no hacer nada no está penado por la ley, pero es inmoral. Ayudar a morir está penado por la ley, pero es absolutamente moral. Vistas las cosas así, les pregunto: "¿De quién es tu vida?".

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

Sobre la eutanasia

Juan Carlos Tealdi

Director del Comité de Ética del Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

Las enfermedades oncológicas son la causa más frecuente de demandas sobre eutanasia o suicidio asistido en los países que han regulado esos temas. Entre septiembre de 2002, año en el que Holanda pasó a ser el primer país del mundo en establecer una regulación legal para la eutanasia y el suicidio asistido, y diciembre de 2007, fueron notificados en ese país 10 319 casos. El 87% tenía diagnóstico de uno u otro tipo de cáncer[1]. Desde 1997, año en que Oregon pasó a ser el primer estado en legalizar el suicidio asistido, y finales de 2014, 859 personas murieron en Estados Unidos después de la autoadministración de drogas letales que les habían sido prescriptas médicamente. El 78% de estos pacientes padecía cáncer[2]. Sin embargo, ese país sigue manteniendo hasta hoy la prohibición de la eutanasia en todos sus estados.

La gran mayoría de las variedades de cáncer sin opciones curativas tienen hoy alternativas de tratamientos que permiten lograr cada día mayores tiempos de sobrevida libre de enfermedad con mayor calidad de vida antes de que el cáncer recidive. Y para los casos de cáncer sin opciones curativas y con baja expectativa de vida y alto sufrimiento, se cuenta con cuidados paliativos especializados, cuyo acceso en modo oportuno y buen manejo en la integración de todos los recursos disponibles, reduce

Autor para correspondencia: juancarlostealdi@gmail.com, Tealdi JC.

Recibido: 7/11/22 Aceptado: 12/11/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.244

Cómo citar: Tealdi JC. Sobre la eutanasia. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):268-269.

a casos excepcionales aquellos que una buena medicina y un buen sistema de salud no puedan hacer tolerables al buen morir. Para las excepciones resta la evaluación y decisión caso por caso. Y hasta la opción del suicidio asistido resulta ser éticamente más justificable para su legalización que la eutanasia.

En el suicidio asistido, un médico debe prescribir un compuesto letal a pedido del paciente para que se lo autoadministre bajo ciertas condiciones. Se trata de un pedido de llevar la autonomía de la voluntad a su límite máximo, disponiendo de la propia vida mediante el acceso a medios para poder realizar el acto por sí mismo. Pero en la eutanasia, una persona pide que otra termine activamente con la vida de alguien cuyo estatuto biológico, moral y de derecho no tiene singularidad ninguna, como en cambio sí la tiene el embrión en el caso del aborto.

Con los recursos técnicos y profesionales que hoy tenemos, la eutanasia es un síntoma del fracaso de una buena medicina y de un sistema justo que proteja la salud de toda persona según su definición como derecho humano a disfrutar "del nivel *más alto posible* de salud física y mental". Definición que excluye de toda interpretación la posibilidad de terminar con la vida de una persona como si fuera una prestación de salud. De igual modo, la jurisprudencia internacional también ha excluido del derecho a la vida la pretensión de un derecho a no vivir[3].

En la Argentina se han presentado tres proyectos de ley sobre eutanasia, titulados "Derecho a la prestación de ayuda para morir dignamente", "Ley de buena muerte" e "Interrupción voluntaria de la vida". Los tres proyectos, en sorprendente coincidencia entre oficialismo y oposición, son expresión de las éticas individualistas en la versión más radical de la bioética liberal. Se trata de la defensa de una noción de autonomía sin límites ni renuncias, en la que la sociedad es un medio o instrumento para que el individuo realice sus deseos.

Con la eutanasia, la autonomía de la voluntad que deriva del derecho al respeto de la vida privada, y en cuyo disfrute los otros no tienen injerencia ninguna, reduce a la esfera individual la idea de libertad que funda su origen en el respeto universal de la dignidad humana, y siempre es comunitaria y relacional en su disfrute con los otros como fines con quienes se construye nuestra identidad.

Por eso es que las legislaciones sobre eutanasia son expresión de fracaso para las políticas que defiendan una idea de ciudadanía que tenga como fin el bien común en una sociedad en tanto realización de las personas como sujetos morales. Y por eso es que legalizar la eutanasia en la Argentina sería un grave retroceso ético.

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

REFERENCIAS

1. Rurup ML, Smets T, Cohen J, et al. The first five years of euthanasia legislation in Belgium and the Netherlands: Description and comparison of cases. Palliat Med. 2012; 26(1):43-9. https://doi.org/10.1177/0269216311413836.
2. OregonHealthAuthority. Death with Dignity Act [Internet]. Salem, OR: Oregon.gov; [2021] [citado 2022 nov 7]. Disponible en: https://www.oregon.gov/oha/PH/PROVIDERPARTNERRESOURCES/EVALUATIONRESEARCH/DEATHWITHDIGNITYACT/Pages/index.aspx.
3. Cañamares Arribas, S. La reciente jurisprudencia del Tribunal de Estrasburgo y del Tribunal Supremo de Canadá en relación con el derecho a la muerte digna. Rev Esp Derecho Constitucional. 2016;108:337-56.

Objeción de conciencia en aspirantes a las residencias del equipo de salud

Al Editor

En el volumen 42, número 3, septiembre 2022 de esta revista se publica una Carta al Editor enviada por miembros del Comité de Bioética del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), a partir de la preocupación por la objeción de conciencia (OC) de ingresantes en la Institución, a raíz de observaciones de equipos de atención en guardias (*a priori* parecería una mirada de la práctica focalizada en la salud sexual y reproductiva), en las cuales se puede percibir elevada prevalencia de objetores o profesionales que dicen ser objetores. Asimismo, se menciona que la OC tendría discrecionalidad hacia algunas prácticas en particular.

Si bien la carta hace reflexionar sobre todas las personas que ingresan a desempeñarse como profesionales de salud en el HIBA o a realizar un programa de formación en IUHIBA, aborda en especial la problemática referida a residentes y becarios. Con respecto a estos últimos, que son profesionales en formación en servicio, y a partir de las preguntas que plantea dicha carta, se generó un encuentro entre el Comité de Bioética (HIBA) y el Departamento de Posgrado (Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, IUHIBA), con su área de Residencias y Becas (RyB), para considerar en conjunto y de manera interdisciplinaria este tema.

En la reunión se generó intercambio y debate acerca de estas preguntas, reconociendo la relevancia del tema en la formación de posgrado, fundamentalmente en los programas en servicio en los que profesionales jóvenes se forman a partir de la práctica intensiva supervisada y la reflexión sobre ella, y en la que –en muchas ocasiones– dichos profesionales deben desarrollar tareas que pueden entrar en tensión con sus creencias personales.

En cuanto al ingreso de profesionales en formación (tanto residentes como becarios), en dicho encuentro se manifestó la preocupación desde el IUHIBA de cualquier medida o acción en la selección de residentes que pudiera llevar a la discriminación.

En primer lugar cabe señalar que el proceso de ingreso en la residencia es una instancia compleja, la cual implica para los postulantes pasar por un examen de conocimiento y luego por "entrevistas panel" en las cuales participan al menos tres entrevistadores. Esto lo convierte en un momento de suma exposición para los candidatos. Desde hace años, el Departamento de Posgrado, con su área de RyB, trabaja para evitar cualquier medida o acción en la selección de residentes que pudiera generar algún tipo de discriminación hacia los aspirantes por motivos de orientación sexual, nivel adquisitivo, ideología, incluso motivos de OC. En este sentido, son muchas las acciones que se generan para garantizar la mayor estandarización posible de las entrevistas panel, buscando lograr herramientas que asistan a quien las hace en pos de que los aspirantes sean entrevistados en un ámbito de respeto y con la rigurosidad requerida. En primer lugar, se puede mencionar la gestión de las entrevistas buscando la presencia de un tercer entrevistador por fuera del programa en cuestión, que aporte una mirada distinta y complemente las propias del Servicio. Por otro lado, todos los años se trabaja y genera una guía actualizada con preguntas modelo para garantizar que las preguntas no condicionen al aspirante por sus creencias o costumbres, así como videos explicativos para evitar sesgos de quien entrevista. En el mismo sentido, el Departamento de Posgrado apoya y colabora con la gestión de nuevos modelos de selección, como las mini múltiples entrevistas, adoptadas hace algunos años por diferentes Servicios del HIBA.

A partir de todo este accionar, y reflexionando siempre con el objetivo de generar procesos estandarizados y justos para todos los aspirantes, en cuanto a si se debe investigar la OC en el proceso de ingreso, creemos y acordamos que no es una instancia oportuna para abordarlo, ya que podría constituir un sesgo al momento de la selección.

Por otro lado, institucionalmente, todavía no se ha definido una política acerca del manejo de la OC y un registro de objetores. Entonces, comenzar con

Autor para correspondencia: dolores.arceo@hospitalitaliano.org.ar, Arceo MD.

Recibido: 5/12/2022 Aceptado: 12/12/22 En línea: 30/12/2022

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.245

Cómo citar: Arceo MD, Ladenheim R, Discacciati V, Nardi MA, Faingold D, Pace R, Figari M. Objeción de conciencia en aspirantes a las residencias del equipo de salud. Rev. Hosp. Ital. B.Aires. 2022;42(4):270-271.

BY-NC-SA 4.0
ISSN (en línea) 2314-3312

los residentes y becarios y en el proceso de ingreso no creemos que sea adecuado.

Por otro lado, ante el planteo sobre la necesidad de dar respuestas a las demandas de atención, se cuenta con profesionales de planta de alta experiencia. Las residencias y programas de becas son instancias formativas en las cuales los residentes y becarios deberían estar siempre supervisados, por lo cual el ingreso de OC no pondría en riesgo el cumplimiento de esta obligación por parte de la Institución. Es esta, en su conjunto, la que debe brindar una práctica que garantice los derechos de los pacientes, y respete sus creencias, siempre bajo las normativas vigentes nacionales.

Luego del intercambio queda claro, para ambos equipos, que debemos trabajar conjuntamente con el objetivo de encontrar las respuestas a los problemas planteados, diseñando líneas de acción a nivel institucional que permitan abordar y visibilizar esta problemática. Y sobre todo, fomentar espacios de discusión donde se esclarezcan tanto el contenido conceptual de la OC, que muchas veces es mal entendido, y los alcances de esa excepción al cumplimiento del rol de profesional de salud.

Esta puesta en circulación del verdadero contenido de la OC redundará en beneficio de los pacientes, de la Institución y de la sociedad en general.

Son bienvenidos estos intercambios de ideas, que nos enriquecen como Institución y como comunidad.

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

María D. Arceo[1], Roberta Ladenheim[1], Vilda Discacciati[2], María A. Nardi[1], Diego Faingold[3], Rosa Pace[2] y Marcelo Figari[3]

[1] Departamento de Posgrado, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
[2] Comité de Ética, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
[3] Rectorado, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

FE DE ERRATAS | ERRATUM

En el artículo con número DOI: 10.51987/revhospitalbaires.v42i3.201, publicado en la Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires 2022; 42(3): 135-8, en la página 136 la tabla 1 se sustituye por la siguiente:

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

https://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v42i4.247

Cómo citar: Sepúlveda Salazar L del C, 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. Errata en: Rev Hosp Ital B.Aires. 2022;42(4):272.

BY-NC-SA 4.0
ISSN (en línea) 2314-3312

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.

ACHIVOS PARA EL ENVÍO

1- Carta de solicitud

Dirigida al Editor Jefe Dr. Daniel Matusevich

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 JournalEditors)*]

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 aquélla, 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.

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