




**REVISTA DEL
HOSPITAL ITALIANO
DE BUENOS AIRES**

Diciembre 2021 Volumen 41 Número 4

Un largo y sinuoso camino

Alfie J.

40 años que pasaron volando, cada vez más alto

Perman M. I., et al.

Editorial

Alfie J.

Iniciación a la innovación y desarrollo: actividad curricular en la carrera de ingeniería biomédica del IUHIBA

Ríos M. B., et al.

Efectos en adultos mayores de su participación en un proyecto comunitario basado en activos para la salud

Cané L. S., et al.

Tratamiento con tocilizumab en amiloidosis AA: informe de casos y revisión de la literatura

Aguirre M. A., et al.

¿Qué se debería evaluar frente al paciente adulto mayor con cáncer?

Riggi M. E., et al.

Síndrome de intolerancia a múltiples medicamentos

Vallejos Narváez A., et al.

Rinosinusitis micótica alérgica con destrucción de base de cráneo

Rondón Lozano G., et al.

¿Cuál es la utilidad del bloqueo de interleuquina-6 en pacientes con COVID-19?

Angriman F.

¿Es necesaria una tercera dosis de vacuna para COVID-19?

Staneloni M. I., et al.

Registro Institucional de Enfermedad Tromboembólica (RIET)

Grande Ratti M. F., et al.

Síndrome pos-COVID-19: solo sabemos que sabemos poco

Maritano Furcada J.

Aprendizaje automático aplicado en área de la salud. Parte 1

Quiroz N. H., et al



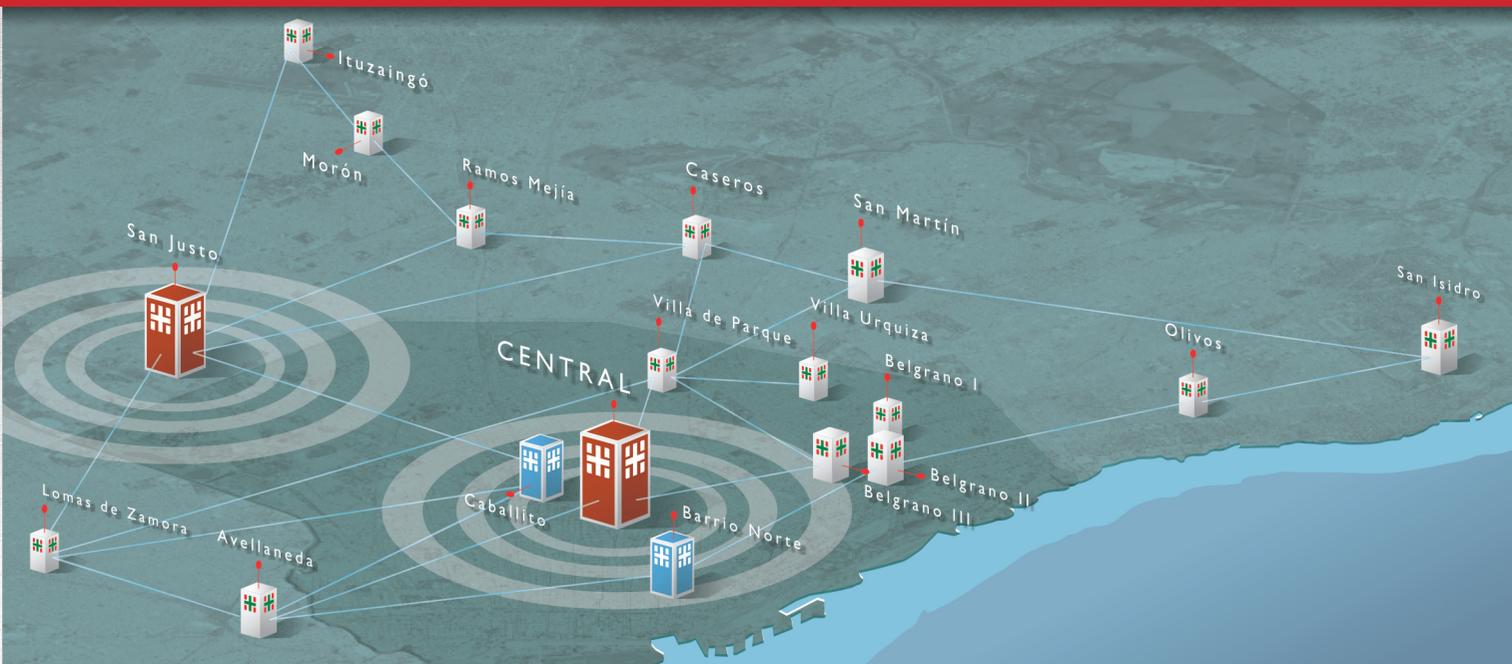
Por Paula Enz

Retamas patagónicas.

Brazo Rico del Lago Argentino, Santa Cruz, Argentina



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



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



JOVEN

16-35

Individual y familias
con o sin hijos



PERSONAL

36-59

Ingreso individual



FAMILIAR

36-59

Familias con o sin hijos



MAYOR

+60

A partir de los 60 años

PLANES CON Y SIN COPAGO

PLAN DE SALUD



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

TODO EL ITALIANO DETRÁS DE TU PLAN



REVISTA DEL HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES

Director

Dr. José Alfie

Comité Editorial

Dr. Federico Angriman (Dalla Lana School of Public Health. University of Toronto, Canadá), Dr. Luis A. Boccalatte (Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Dr. Alberto Bonetto (Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Dr. Eduardo Durante (Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Dra. Paula Enz (Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Dr. Alfredo Eymann (Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Dr. Diego Faingold (Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Lic. Virginia Garrote (Instituto Universitario Hospital Italiano, Argentina), Dr. Pablo Knoblovits (Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Dr. León Daniel Matusевич (Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Dra. Rosa Pace (Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Dr. Gastón Perman (Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Dra. María Lourdes Posadas Martínez (Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina), Dr. Joaquín Alvarez Gregori (Universidad de Salamanca, España), Dr. Alberto Alves de Lima (Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina), Dr. Miguel de Asúa (CONICET, Argentina), Dr. Félix Cantarovich (Hospital Necker, Francia), Dr. Arístides Andrés Capizzano (University of Iowa, EE.UU.), Dra. María Cristina Fernández (Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina), Dr. Marcelo García Dieguez (Asociación Médica de Bahía Blanca, "Dr. Felipe Glasman", Argentina), Dr. Prof. Robert Knobler (Vienna General Hospital, Austria), Dr. Roberto Lambertini (Sanatorio Sagrado Corazón, Argentina), Dr. Juan Florencio Macías Nuñez (Universidad de Salamanca, España), Prof. Dr. Jorge Manrique (Consejo Académico de Ética en Medicina, Argentina), Dr. Roberto Manson (Duke University, EE.UU.), Dr. Santiago Méndez Alonso (Hospital Universitario Puerta de Hierro, España), Dr. Gabriel Musante (Hospital Universitario Austral, Argentina), Dr. Juan Pose (Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Uruguay), Dra. Carla Venturi (Hospital Clinic, España), Dra. María del Carmen Vidal y Benito (CEMIC, Argentina), Dr. José de Vinatea (Clínica San Pablo, Perú).

Consejo honorario

Luis J. Catoggio, José M. Ceriani Cernadas, Juan A. De Paula, Marcelo Figari, Roberto Kaplan, Marcelo Mayorga, Titania Pasqualini, Mario Perman, Enrique R. Soriano, Jorge Sívori. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Coordinación Editorial

Mariana Rapoport. Instituto Universitario Hospital Italiano, Buenos Aires. Argentina

Corrección de textos

Prof. María Isabel Siracusa, Buenos Aires. Argentina.

Editor responsable

Publicación trimestral del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires.
Tte. Juan D. Perón 4190 | 1º piso | Escalera J | C1199ABB | C.A.B.A. | Argentina
URL: <http://www.hospitalitaliano.org.ar/revista/> | E-mail: revista@hospitalitaliano.org.ar |
Facebook:/RevistadelHIBA | Tel. 54-11-4959-0200 int. 9293 | Fax. 54-11-4959-0383

Perfil de la Revista

Publicación científica trimestral del Instituto Universitario del Hospital Italiano que publica trabajos originales relevantes para la medicina y las áreas relacionadas. Se aceptan contribuciones en idioma español o inglés de autores tanto pertenecientes a la Institución como externos a ella.

Su propósito es brindar a los profesionales de la salud artículos útiles para actualizarse en todas las especialidades médicas, incluyendo aspectos tales como la investigación básica y las humanidades, en su expresión bioética, educativa y artística en relación con la medicina.

Scope

Quarterly scientific publication of the Instituto Universitario del Hospital Italiano that publishes original works relevant to medicine and related areas. Contributions in Spanish or English are accepted from authors both belonging to the Institution and external to it.

Its purpose is to provide health professionals with articles useful for update readings in all medical specialties, including other aspects such as basic research and the humanities, as bioethics, medical education and arts.

Sociedad Italiana de Beneficiencia en Buenos Aires

Consejo Directivo Ejercicio 2021/2022

Presidente: Ing. Franco Livini
Vicepresidente 1º: Arq. Aldo Brunetta
Vicepresidente 2º: Sr. Eduardo Tarditi
Consejeros: Lic. Daniel Artana, Roberto Baccanelli, Roberto Bonatti, Guillermo Jaim Etcheverry, Atilio Migues, Renato Montefiore, Elio Squillari

Hospital Italiano de Buenos Aires

Director Médico: Dr. Marcelo Marchetti
Director de Gestión: Ing. Horacio Guevara
Vice-Director Médico de Gestión Operativa:
Dr. Juan Carlos Tejerizo
Vice-Director Médico de Planeamiento Estratégico:
Dr. Fernán González Bernaldo de Quirós
Vice-Director Médico de Plan de Salud:
Dr. Leonardo Garfi
Vice-Director Médico Hospital Italiano de San Justo Agustín Rocca: Dr. Esteban Langlois
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
Secretaria Académica: María Laura Eder
Secretario Administrativo y de Gestión
Financiera: Alberto Llebara
Directores de Departamento/Carreras: Enrique Soriano, Karin Kopitowski, Virginia Garrote, Matteo Baccanelli, Fabiana Reboiras,, Susana Llesuy, Marcelo Risk, Ana María Mosca, Patricia Chavarría, Eduardo Durante, María Rezzónico, Adriana Carlucci, Javier Pollán, Pedro Daels.

Instrucciones para autores, ver: <https://instituto.hospitalitaliano.org.ar/#!/home/revista/seccion/6997>

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.

Tirada: 2000 ejemplares
ISSN 1669-2578
ISSN 2314-3312 (en línea)



DICIEMBRE 2021
VOL. 41 N° 4

SUMARIO | SUMMARY

- EDITORIAL / EDITORIAL
- 151 **1981-2021. Un largo y sinuoso camino**
1981-2021. A long and winding road
Alfie J.
- 152 **40 años que pasaron volando, cada vez más alto**
40 years flown by. Every time higher
Perman M. I., et al.
- 153 **Editorial**
Alfie J.
- CARTA AL EDITOR | LETTER TO THE EDITOR
- 155 **Iniciación a la innovación y desarrollo: actividad curricular en la carrera de ingeniería biomédica del IUHIBA**
Initiation to innovation and development: curriculum activity in the IUHIBA biomedical engineering program
Ríos M. B., et al.
- ARTÍCULO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE
- 157 **Efectos en adultos mayores de su participación en un proyecto comunitario basado en activos para la salud**
Effects on older adults of their participation in a community project based on health assets
Cané L. S., et al.
- COMUNICACIONES BREVES | BRIEF COMMUNICATIONS
- 171 **Tratamiento con tocilizumab en amiloidosis AA: informe de casos y revisión de la literatura**
Tocilizumab treatment in AA amyloidosis: case report and literature review
Aguirre M. A., et al.
- REVISIÓN BREVE | BRIEF REVIEW
- 176 **¿Qué se debería evaluar frente al paciente adulto mayor con cáncer?**
What should we evaluate in an older adult with cancer?
Riggi M. E., et al.
- CASO CLÍNICO | CLINICAL CASE
- 180 **Síndrome de intolerancia a múltiples medicamentos**
Syndrom of intolerance to multiple medicines
Vallejos Narváez A., et al.
- 186 **Rinosinusitis micótica alérgica con destrucción de base de cráneo**
Allergic fungal rhinosinusitis with skull base destruction
Rondón Lozano G., et al.
- PRÉGUNTAS AL EXPERTO | ASK THE EXPERT
- 193 **¿Cuál es la utilidad del bloqueo de interleuquina-6 en pacientes con COVID-19?**
What is the utility of Interleukin-6 blockade in patients with COVID-19?
Angriman F.
- 196 **¿Es necesaria una tercera dosis de vacuna para COVID-19?**
Is there a need for third doses for COVID-19 vaccines?
Staneloni M. I., et al.
- EL HOSPITAL ITALIANO EN MEDLINE | HOSPITAL ITALIANO IN MEDLINE
- 199 **Registro Institucional de Enfermedad Tromboembólica (RIET)**
Institutional Registry of Venous Thromboembolic Disease (IRTD)
Grande Ratti M. F., et al.
- ACTUALIZACIÓN Y AVANCES EN INVESTIGACIÓN | UPDATE AND ADVANCES IN RESEARCH
- 201 **Síndrome pos-COVID-19: solo sabemos que sabemos poco**
Pos-COVID-19 syndrome: We only know how little we know
Maritano Furcada J.
- NOTAS SOBRE ESTADÍSTICA E INVESTIGACIÓN | NOTES ON STATISTICS AND RESEARCH
- 206 **Aprendizaje automático aplicado en área de la salud. Parte 1**
Machine Learning in Healthcare. Part 1
Quiroz N. H., et al.
- 210 Reglamento general de presentación de artículos



1981-2021. Un largo y sinuoso camino

Los que trabajamos en La Revista nos sentimos orgullosos de que cumpla 40 años desde su creación en 1981. La Revista fue concebida como órgano de expresión y difusión de nuestra actividad científica y complemento de la educación médica continua. Para que esta plantita se convierta en un árbol debemos regarla entre todos. La indexación en Medline es una asignatura pendiente, para alcanzar esa meta más lectores deberían convertirse en autores. En éstos 40 años, la actividad académica y científica de nuestra Institución creció muchísimo más que nuestra Revista. Deberíamos sentir que nuestra actividad cotidiana no está completa sino publicamos lo que discutimos en ateneos, lo que expresamos en conferencias, y lo que investigamos y presentamos en congresos. Algunos pocos tienen la vocación de escribir y publicar lo que piensan y hacen. Es imprescindible que los grupos con mayor experiencia en publicación también difundan su producción científica en la Revista. Para lograr que la publicación sea una meta de muchos y no una vocación de algunos, deberíamos estimular la escritura científica desde la etapa de estudiante y de residente.

Dr. José Alfie 
Director de la Revista



40 años que pasaron volando, cada vez más alto

Hace algo más de 40 años, a pesar de las difíciles condiciones externas, en el Departamento de Docencia e Investigación desarrollamos la idea de publicar una revista: la Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires.

En esa época el hospital ya tenía un marcado perfil docente: residentes, becarios, visitantes, alumnos de grado y participantes de varios tipos de cursos. Además, la mayor parte de los servicios médicos generales o de especialidades producían algún tipo de material científico y/o educacional para presentar en congresos médicos o cursos de la disciplina, una parte del cual se lograba publicar en revistas de especialidades o de interés general, tanto locales como internacionales. Pero algo faltaba. Creíamos que era importante disponer de un instrumento para integrar y difundir la actividad científico-educacional dentro del Hospital, y también fuera de la institución, para mostrar ese perfil a la comunidad médica en general, y en particular a quienes habían realizado su formación en el hospital y estaban ejerciendo la medicina en diversas provincias del país (a quienes también ofrecimos la posibilidad de publicar en la revista).

En primer lugar, en el pequeño grupo que denominamos Secretaría Editorial, definimos los objetivos principales de una revista hospitalaria, a quiénes estaría dirigida y cómo se implementaría. Cuando el proyecto estuvo terminado y aprobado por las autoridades, invitamos a un grupo de profesionales de diferentes especialidades médicas a integrar el Comité de Redacción y posteriormente conformamos el grupo de consultores con respetados profesionales de distintas disciplinas. Luego nos enfrentamos a un desafío un poco más complejo. Se realizó una campaña dentro del hospital para lograr confianza en la revista, explicitando los objetivos de la publicación, la calidad editorial pretendida y el compromiso de persistencia en el tiempo. Finalmente comenzó el difícil proceso de obtención de manuscritos publicables, ya fueran resultados de investigaciones, revisiones o actualizaciones de temas, con el compromiso de aceptar la revisión por miembros del Comité de Redacción y hacer las correcciones sugeridas para que el material a publicar cumpliera con el nivel de calidad establecido.

Fue una tarea intensa, llena de desafíos y problemas, pero motivante. Fuente de muchas anécdotas de todo tipo, algunas risueñas y otras difíciles de digerir. Mientras tanto, fuimos aprendiendo y resolviendo problemas, hasta que la rueda empezó a moverse. Obtuvimos manuscritos interesantes y pudimos cumplir el compromiso de editar el primer número en el curso de 1981.

De allí en adelante el esfuerzo del grupo editorial no disminuyó, pero el trabajo fue haciéndose cada vez más profesional y, a la vez, más ameno. Luego de la primera década de vida de la Revista, se pasó la posta a un motivado grupo de profesionales que asumieron con un gran listado de nuevas ideas y con “músculos frescos”. En los 30 años siguientes hubo nuevos y excelentes directores y miembros del comité editorial, que no solo mantuvieron la revista activa, en versiones impresas y virtuales, sino con una diversidad y calidad de artículos de los cuales todos debemos estar orgullosos.

Actualmente continuamos con el propósito de la revista, que es brindar a los profesionales de la salud acceso gratuito a artículos útiles para actualizarse en todas las especialidades médicas, incluyendo aspectos humanos, bioéticos y educativos relacionados con la salud. Además de estar indexados en LILACS y Latindex, logramos migrar nuestro sistema al de Open Journal System (OJS). El sistema permite una gestión eficiente y unificada de todo el proceso editorial, desde la recepción de artículos hasta su publicación e indización en línea, incluyendo la revisión por pares y corrección de textos. Esto facilita el acceso y la difusión de contenidos, y aumenta la visibilidad de las publicaciones.

Otro de los recientes desarrollos es que tenemos presencia en redes sociales, como *Facebook* o *LinkedIn*. Esto contribuye con la mayor visibilidad de los artículos publicados en la revista. También con que más profesionales de la salud e investigadores de toda Iberoamérica nos conozcan y que nos elijan para publicar sus trabajos. El profesionalismo y la accesibilidad del equipo del comité editorial es el mismo de siempre.

Estos 40 años pasaron volando y ya empezamos a cursar los 40 que vendrán. Muchas gracias a todos los que colaboraron en la primera etapa de la revista, a los que la mejoraron en los años sucesivos y a los que actualmente se esfuerzan para que cada vez vuele más alto.

Dr. Mario I. Perman
Primer Director de la Revista

Dr. Gastón Perman 
Miembro del Comité Editorial

Editorial

En el año 2019 inició la primera cohorte de alumnos de la carrera de Ingeniería Biomédica del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires (IUHIBA). En la Carta al Editor, Mariana B. Ríos y colaboradores plantean el desafío de brindar a los futuros ingenieros biomédicos las herramientas tecnológicas y experimentales orientadas en la resolución de problemas con un enfoque innovador para acercarlos a la profesión y al “saber hacer”.

El modelo de activos para la salud busca empoderar a la comunidad para participar en la identificación de habilidades y recursos para mantener la salud y el bienestar individual y comunitario. En la sección Artículo Original, Ludmila S. Cané y colaboradores convocaron a adultos mayores de diferentes zonas geográficas, económicas y socioculturales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a participar en talleres, concluyendo que es factible generar cambios positivos en la salud de los adultos mayores, potenciar los espacios de socialización y contribuir con la resignificación de los barrios en los que ellos habitan a través del mapeo de activos para la salud.

La amiloidosis por depósito de proteína sérica A (amiloidosis AA), un reactante de fase aguda sintetizado en el hígado en respuesta a citoquinas proinflamatorias (TNF- α e interleuquinas 1 y 6), constituye la complicación más grave de trastornos inflamatorios crónicos e infecciones crónicas. Un 21 a 50% se clasifica como idiopática. En la sección Comunicaciones breves, María A. Aguirre y colaboradores presentan 6 casos de amiloidosis AA tratados con tocilizumab, un anticuerpo monoclonal que bloquea los receptores de IL-6.

Un 30% de los adultos mayores con cáncer desarrollan un nuevo compromiso funcional durante la internación y, luego del año, menos del 50% recupera su estado funcional habitual. La valoración geriátrica integral evalúa la fragilidad del paciente permitiendo individualizar la toma de decisiones. En la sección Revisión Breve, María Eugenia Riggi y colaboradores repasan los parámetros que se deberían evaluar en un adulto mayor con cáncer.

El síndrome de intolerancia a múltiples medicamentos se caracteriza por la intolerancia a dos o más medicamentos no relacionados. Álvaro Vallejos Narváez y colaboradores presentan el caso de una mujer con infección urinaria recurrente que planteó dificultades terapéuticas.

Gabriel Rondón Lozano y colaboradores describen un caso de sinusitis micótica alérgica con destrucción ósea masiva de la base del cráneo y extensión intracraneal extradural e intraorbitaria.

En pacientes infectados con COVID-19, la gravedad clínica se asocia a niveles más elevados de interleuquina-6. En la sección Preguntas al experto, Federico Angriman repasa la utilidad del bloqueo de interleuquina-6 en pacientes con COVID-19. El tocilizumab y el sarilumab bloquean el receptor de interleuquina-6. La evidencia indica que en adultos con COVID-19 que requieran alguna modalidad de soporte ventilatorio sería razonable el bloqueo de interleuquina-6 temprano en el curso desde su deterioro clínico. Los pacientes sin enfermedad grave y aquellos con enfermedad crítica prolongada probablemente no se beneficien de éste opción terapéutica.

En julio de 2021 en Estados Unidos se produjo la gran diseminación de la variante Delta. Al revisar las infecciones en el personal de salud se observó que la eficacia de la vacuna a ARN mensajero declinaba mes a mes, desde 93,9% en marzo a 65,5% en julio. El personal de salud que había sido vacunado en los últimos tres meses fue el más protegido. En Israel, la administración de una 3ra dosis en individuos que habían recibido dos dosis de la vacuna de Pfizer por lo menos 5 meses antes, evidenció menor incidencia de infección confirmada y de enfermedad grave. En la sección Preguntas al experto, María Inés Staneloni y Laura A. Barcán evalúan la evidencia a favor de una tercera dosis de vacuna para COVID-19.

Entre 2006 y 2016 el Registro Institucional de Enfermedad Tromboembólica (RIET) recolectó en el Hospital Italiano de Buenos Aires 3457 eventos de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) que requirieron hospitalización. Mediante el soporte del Departamento de Informática en Salud, cada vez que desde la Historia Clínica Electrónica los médicos solicitaban determinados estudios de imágenes y/o laboratorio, se capturaban los posibles casos. Los pacientes incluidos fueron seguidos prospectivamente mediante la revisión sistemática de la HCE y el seguimiento telefónico hasta cumplir los 4 años del evento. En la sección El hospital italiano en medline, María Florencia Grande Ratti y Fernando Javier Vázquez comentan su reciente publicación sobre éste tema.

En el síndrome pos-COVID-19 pueden dividirse en dos tipos situaciones clínicas: 1) síntomas persistentes en pacientes que sufrieron enfermedad graves que pueden asociarse a secuelas objetivables y, 2) síntomas prolongados en pacientes generalmente más jóvenes que cursaron cuadros más leves. La evidencia en cuanto al manejo de la COVID-19 prolongada luego de cuadros leves es menor que en el tipo grave. El manejo de este síndrome requiere una atención empática al relato del paciente, el anclado a la gravedad del cuadro inicial y un uso sensato de las herramientas a disposición. En la sección Actualización y avances en investigación, Joaquín Maritano Furcada discute el tema.

Este es el primero de dos artículos donde se tratarán los pasos necesarios para desarrollar un proyecto de aplicación de técnicas de *Machine Learning* en Salud. En la sección Notas sobre estadística e investigación, Nicolás H. Quiroz y colaboradores introducen nociones sobre la recolección y análisis de datos, la selección y entrenamiento de modelos de aprendizaje automático de tipo supervisado y los métodos de validación interna para cada modelo.

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

Iniciación a la innovación y desarrollo: actividad curricular en la carrera de ingeniería biomédica del IUHIBA

En el año 2019 inició la primera cohorte de alumnos de la carrera de Ingeniería Biomédica del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires (IUHIBA) y con ellos nuestro desafío, como formadores de los futuros ingenieros biomédicos, de brindarles durante su formación metodologías de enseñanza y herramientas tecnológicas y experimentales que los motiven y acerquen al mundo profesional. “Nuevos paradigmas, como la sociedad del conocimiento, la globalización, las redes y la actual economía, conforman un escenario particular que requiere de nuevas formas de intercambio y de comunicación. El mundo cambió y seguirá cambiando, y la sociedad actual exige más a la Universidad; no sólo exige la formación profesional el “saber”, sino también la dotación de competencias profesionales a sus egresados, el “saber hacer”¹. La educación en ingeniería enfrenta varios desafíos, tales como: la necesidad de una ingeniería con soluciones innovadoras, el cambio climático, el cumplimiento de las crecientes necesidades de la sociedad, necesidades de desarrollo humano e innovaciones tecnológicas². “Actuar con ética, responsabilidad profesional y compromiso social, considerando el impacto económico, social y ambiental de su actividad en el contexto local y global”³ forman parte de las Competencias sociales, políticas y actitudinales definidas en la 63.ª Asamblea del Consejo Federal de Decanos de Ingeniería (CONFEDI) en el año 2018.

Para diseñar la asignatura “Introducción a la Práctica de Investigación y Desarrollo I (I+D I)” y enfocarnos en facilitar el desarrollo de competencias, fue necesario primero conocer cuáles eran las Competencias Genéricas

de Egreso del Ingeniero Argentino¹ y las Competencias de Acceso a Estudios Universitarios⁴, entre las que se destacan: a) competencias básicas: aluden a capacidades complejas y generales necesarias para cualquier tipo de actividad intelectual (comprensión lectora, producción de textos y resolución de problemas), b) competencias transversales: aluden a capacidades clave para los estudios superiores (autonomía en el aprendizaje y destrezas cognitivas generales) y c) competencias específicas: remiten a un conjunto de capacidades relacionadas entre sí, que permiten desempeños satisfactorios en el estudio de las carreras (análisis de una función o un fenómeno físico y/o químico a partir de su representación gráfica y/o a partir de ecuaciones matemáticas).

I+D I se planificó desde el eje de la profesión, “es decir, desde el desempeño, desde lo que el ingeniero efectivamente debe ser capaz de hacer en los diferentes ámbitos de su quehacer profesional y social en sus primeros años de actuación profesional”¹, con el plus de poder realizar prácticas supervisadas en los laboratorios del IMTIB para fortalecer su formación académica y establecer un vínculo que facilite su ingreso como profesionales al mercado de trabajo.

Nuestros objetivos durante la cursada, desarrollada por la situación de la pandemia COVID-19 100% bajo la modalidad virtual, fueron: a) promover aprendizajes que puedan ser traducidos en competencias, b) orientar el ejercicio profesional hacia la resolución de problemas/retos y a la creación de oportunidades con un enfoque innovador orientado a la competitividad, c) promover la habilidad de comunicación oral y escrita, d) consolidar las habilidades de los futuros ingenieros biomédicos mediante el desarrollo grupal de proyectos integradores e interdisciplinarios con desarrollo de transferencia tecnológica. En el cuadro 1 detallamos una síntesis de la intervención propuesta durante la cursada:

Cuadro 1. Síntesis de la intervención propuesta

Proyecto	Título	Duración (semanas)	Metodología didáctica				Herramientas de evaluación			
			Comunicación	Aprendizaje colaborativo	TIC	Rutinas de pensamiento	Entregable grupal	Entregable individual	Desarrollo dispositivo	Exposición oral
1	Acople para ocular de microscopio	4	√	√	√	√	√	√	√	√
2	Sistema de medición para bioterio	12	√	√	√	√	√	√	√	√
3	Sistema de medición para laboratorio	12	√	√	√	√	√	√	√	√

La implementación de las metodologías de Aprendizaje Basado en Proyectos (ABP, PBL, *Project-based learning* o, como lo denominaremos nosotros de ahora en más, ABPy) permitió que, durante la cursada, se plantearan a los alumnos 3 (tres) proyectos integradores o problemas/retos, como ejes motivadores, para acercarlos a la profesión y al “saber hacer” potenciando su vocación relacionada con la ingeniería biomédica.

Con el andamiaje del plantel docente, desde la idea o concepto hasta la concreción material, los alumnos transitaban distintas etapas: a) detección o definición de la necesidad, b) invención o adaptación y/o producción de un concepto (etapa de diseño analítico donde el concepto básico es examinado para explicitar las restricciones o especificaciones de diseño), c) análisis del concepto (etapa de búsqueda de las deficiencias del diseño y de sus límites a través de pruebas que permiten ajustar o mejorar el diseño) y d) síntesis del concepto y producción. Los alumnos, comprometidos en su aprendizaje, brindaron soluciones a los problemas planteados desarrollando un dispositivo usando impresión 3D y dos dispositivos usando Raspberry Pi®. El ABPy, sumado al uso de impresión 3D

y Raspberry Pi, potenció el desarrollo interpersonal, el autoaprendizaje, el pensamiento crítico, la adquisición de competencias de gestión de proyectos y la motivación en la resolución de problemas reales.

Agradecimientos: A los alumnos Sofia Arbasetti, Angel F. Ávila, Candela B. Fernández, Pedro J. Mirsky y Agustín A. Zavagnini por mostrar especial dedicación, compañerismo y voluntad para que este proyecto saliera adelante y tuviera resultados tan interesante

Mariana B. Ríos , **Natalia P. Perdiz**, **Romina A. Cajal** , **Graciela P. Dabrowski**, **Jorge A. Garbino**, **Guido B. Guzmán** , **María E. Herrero**, **Marcelo R. Ielpi**, **Mónica A. Loresi**, **Tamara A. Piñero** , **Nicolás H. Quiroz**  y **Marcelo R. Risk** 

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

REFERENCIAS

1. Consejo Federal de Decanos de Ingeniería (CONFEDI). Competencias en ingeniería. Mar del Plata: Universidad FASTA; 2014 [consulta 2021 abril 22]. Disponible en: https://confedi.org.ar/download/documentos_confedi/Cuadernillo-de-Competencias-del-CONFEDI.pdf.
2. Lababidi H. Global trends in engineering education. Saudi J Higher Educ. 2013;9.
3. Consejo Federal de Decanos de Ingeniería (CONFEDI). Propuesta de estándares de segunda generación para la acreditación de carreras de ingeniería en la República Argentina: libro rojo de CONFEDI. Mar del Plata: Universidad FASTA; 2018 [consulta 2021 abril 22]. Disponible en: https://confedi.org.ar/download/documentos_confedi/LIBROROJO-DE-CONFEDI-Estandares-de-Segunda-Generacion-para-Ingenieria-2018-VFPublicada.pdf.
4. Isis A, Gallino M. Competencias genéricas en carreras de ingeniería. Ciencia y Tecnología. 2013;13:83-94 <https://doi.org/10.18682/cyt.v1i13.58>.

Efectos en adultos mayores de su participación en un proyecto comunitario basado en activos para la salud

Ludmila S. Cané[®], Natalia Pace[®], Leila Y. Garipe[®], Natalia Rosli[®],
Lucila Hornstein[®] y Gastón Perman[®]

RESUMEN

Introducción: el envejecimiento poblacional y el incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles están generando un gran impacto en los sistemas de salud a nivel mundial. Articular el sistema de salud con los recursos comunitarios es fundamental para poder coordinar la atención socio sanitaria, descomplejizar la atención de los adultos mayores y promover el envejecimiento activo. Nuestro objetivo fue analizar la relación entre la participación de adultos mayores en un proyecto de mapeo de activos para la salud y los efectos percibidos en esta experiencia.

Métodos: la intervención consistió en un taller de seis encuentros semanales donde se aprendió a reconocer activos para la salud. Estos fueron volcados en un mapa virtual de acceso libre y gratuito para ser compartido con toda la sociedad. En el taller también se reforzó la importancia de la relación entre los participantes para mejorar los apoyos sociales.

Utilizamos un diseño cualitativo de tipo interactivo con una estructura interconectada y flexible de los componentes de la investigación. Se observaron las interacciones y diálogos que se produjeron entre moderadoras-participantes y participantes entre sí, y se incluyeron los registros del cuaderno de campo de las moderadoras. Al finalizar el último encuentro, y cumplidos tres meses, se realizaron entrevistas en profundidad a quienes asistieron, al menos, a la mitad de los encuentros. Se utilizó una guía con preguntas abiertas, para conocer la perspectiva de los participantes acerca de eventuales cambios percibidos a partir de la experiencia vivida en el taller. Los datos se categorizaron y, posteriormente, se triangularon para garantizar la validez del análisis.

Resultados: se identificaron las siguientes categorías que sitúan las experiencias de los participantes en relación con su paso por el proyecto: la generación de vínculos entre pares, los vínculos con las moderadoras, la dinámica de taller, la sustentabilidad del proyecto y la resignificación del barrio.

Conclusión: es factible generar cambios positivos en la salud de los adultos mayores, potenciar los espacios de socialización y contribuir satisfactoriamente en la resignificación de los barrios a través del mapeo de activos para la salud.

Palabras clave: modelo de activos, activos para la salud, mapeo de activos, envejecimiento activo; salutogénesis.

EFFECTS ON OLDER ADULTS OF THEIR PARTICIPATION IN A COMMUNITY PROJECT BASED ON HEALTH ASSETS

ABSTRACT

Introduction: population ageing and the increase in chronic non-communicable diseases are having a major impact on health systems worldwide. Linking the health system with community resources is essential in order to coordinate social and health care, decomplexify the care of older adults and promote active ageing. Our objective was to analyse the relationship between the participation of older adults in a health asset mapping project and the perceived effects of this experience.

Methods: the intervention consisted of a workshop of six weekly meetings where participants learned to recognise health assets from the perspective of each participant. These were then uploaded onto a virtual map that could be accessed free of charge and shared with the whole of society. The workshop also reinforced the importance of the relationship between participants to improve social support.

We used an interactive qualitative design with an interconnected and flexible structure between the research components. The interactions and dialogues that took place between moderators-participants and participants with each other were observed, and the field notebook records of the moderators were included. At the end of the last meeting, and after three months, in-depth interviews were conducted with those who attended at least half of the meetings. A guide with open-ended questions was used to find out the participants perspective on possible changes perceived as a result of the workshop experience. The data were categorised and then triangulated to ensure the validity of the analysis.

Results: the following categories were identified that situate the participants experiences in relation to their time in the project: the generation of links between peers, the links with the moderators, the workshop dynamics, the sustainability of the project and the re-signification of the neighbourhood.

Conclusion: it is feasible to generate positive changes in the health of older adults, to strengthen the spaces for socialisation and to successfully contribute to the resignification of the neighbourhoods through the mapping of assets for health.

Key words: assets model, health assets, assets mapping, active ageing, salutogenesis.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2021; 41(4): 157-170.

INTRODUCCIÓN

A medida que las personas van envejeciendo demandan cada vez más, al sistema de salud, respuestas a problemas sociosanitarios para los cuales este no está preparado o es muy poco eficaz. A su vez, el paradigma reinante, donde todos los problemas tienden a ser medicalizados, genera un sistema de salud sobredimensionado pero con tendencia al colapso, que no puede dar respuesta a las demandas, además de ser típicamente fragmentado, ineficiente y no sustentable^{1,2}.

Si bien el sistema de salud se basa en el “modelo del déficit”³, hay modelos complementarios que contribuyen a mejorar el bienestar y la salud de la población desde una visión positiva. Uno de ellos es el Modelo de Activos³, que busca identificar capacidades, habilidades, riquezas y recursos para activar soluciones, tanto a nivel individual como comunitario. Se pretende empoderar a las personas y la comunidad para una participación plena en ese proceso de creación de salud, denominado *salutogénesis*. La “salutogénesis”, también definida como “salud positiva”, es una forma de entender las acciones en salud respecto de aquello que hace que las personas, las familias y las comunidades aumenten el control sobre su salud y la mejoren, en contraposición a los modelos que investigan los factores de riesgo que generan la enfermedad⁴.

Un *activo para la salud* es cualquier factor o recurso que potencie la capacidad de los individuos, de las comunidades y poblaciones para mantener la salud y el bienestar⁵. Lo interesante del término es que conlleva la subjetividad de cada individuo para definir sus propios activos e identificar aquellas situaciones o eventos que le hacen bien a su salud física, mental y social. Es por ello que no se puede trabajar con el modelo de activos para la salud sin el papel protagónico de las personas, y sin tomar en cuenta su perspectiva singular⁶. Por lo expuesto, trabajar con el modelo de activos y el marco teórico de la salutogénesis implica realizar un abordaje desde la participación comunitaria con un papel protagónico de las personas⁷.

Este modelo de activos cobra especial importancia a la hora de repensar los sistemas de salud en el contexto del envejecimiento poblacional, especialmente en la Argentina, uno de los países más envejecidos de Latinoamérica⁸, y en la ciudad de Buenos Aires, con el mayor porcentaje de

mayores de 65 años del país⁹. La articulación del sistema de salud con los recursos comunitarios es fundamental para poder coordinar la atención sociosanitaria, descomplejizar la atención de los adultos mayores y promover el envejecimiento activo¹⁰.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el *envejecimiento activo* es definido como “el proceso de optimización de oportunidades de salud, participación y seguridad con el objetivo de mejorar la calidad de vida a medida que las personas envejecen”¹¹. Se trata entonces de potenciar las capacidades de las personas en su proceso de envejecimiento, de llevar una vida productiva en la sociedad y en la economía. El término “activo” se refiere no solo a estar activos física o económicamente sino a la participación en asuntos sociales, económicos, culturales, espirituales y cívicos. Actualmente diversos países, incluida la Argentina, tienen políticas de envejecimiento activo para su población^{12,13}.

Diversos estudios han determinado que las relaciones sociales, o la falta relativa de estas, son un factor de riesgo para la salud, contraponiendo esos efectos negativos a los factores de riesgo de salud establecidos, como el tabaquismo, la presión arterial, los lípidos en sangre, la obesidad y el sedentarismo. También se ha informado que la soledad podría aumentar la mortalidad en un 50%^{14,15}. En las últimas décadas, tanto los hallazgos de investigación científica como la evaluación de los logros de variadas intervenciones han aportado evidencia acerca de los beneficios de la formación de nuevos vínculos como también del apoyo social formal e informal en el bienestar integral de las personas de edad¹⁶. A su vez, otros estudios en adultos mayores muestran que existe una clara asociación entre la *participación comunitaria* y mejores resultados en salud física, mental y en la longevidad¹⁷.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la “participación comunitaria es el proceso de intervención de la población en la toma de decisiones para satisfacer sus necesidades de salud, el control de los procesos y la asunción de sus responsabilidades y obligaciones derivadas de esta facultad de decisión”¹⁸. Sin lugar a dudas, representa todo un desafío para los equipos de salud generar la participación comunitaria, ya que es algo que debe entrenarse y que requiere instrumentos y canales para que

este proceso sea posible. Es preciso considerar los niveles de participación y cuál sería el nivel óptimo que debería alcanzar una comunidad para que el proceso sea creativo y termine en el futuro arribando al máximo nivel de participación e involucramiento, también conocido como “gestión comunitaria”¹⁹. Es a través del involucramiento de las personas, grupos y/o comunidades que puede mejorarse el estado de salud individual y colectivo de la población¹⁸. Actualmente, uno de los mayores desafíos y necesidades en este nuevo modelo es generar evidencia científica sobre la relación de las intervenciones salutogénicas y el bienestar de la población¹⁶. Esto es fundamental para mejorar el conocimiento científico acerca de qué intervenciones tienen efectos y cómo. Y, en última instancia, para contribuir a la implementación de políticas y acciones relacionadas que redunden en una mejora en la comunidad.

Por lo tanto, a partir de experiencias en Mapeo de Activos para la Salud desarrolladas en diferentes partes del mundo^{16,20-23}, nos propusimos diseñar e implementar una intervención basada en el Modelo de Activos orientada especialmente a los adultos mayores con el fin de brindar oportunidades de socialización entre vecinos de un mismo barrio. En este trabajo nos proponemos analizar la relación entre la participación de los adultos mayores en un proyecto de mapeo de activos para la salud y los efectos percibidos en esa experiencia. Las preguntas que guiaron el presente trabajo son: ¿Qué efectos genera en los adultos mayores la participación en un proyecto comunitario basado en activos? ¿Cuáles son los condicionantes para que se produzcan dichos efectos?

MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio se eligió un diseño cualitativo de tipo interactivo²⁴ con una estructura interconectada y flexible entre los componentes de la investigación. Como instrumentos de recolección de datos se utilizaron entrevistas semiestructuradas y registros en cuaderno de campo.

El cuaderno de campo buscó registrar las interacciones y diálogos que se produjeron en el marco del proyecto entre investigadores y participantes, y participantes entre sí. Las entrevistas semiestructuradas apuntaron a relevar los puntos de vista de los adultos mayores acerca de la relación entre el taller de mapeo de activos (véase Cuadro 1) y los efectos percibidos tras su participación. En esta investigación, las entrevistas buscaron incluir los aspectos subjetivos de los participantes. Considerar esta perspectiva implica enfocarse en comprender la forma en que el mundo es entendido y experimentado por las personas²⁵. Las entrevistas fueron grabadas y transcritas textualmente para su posterior análisis. Su duración fue de 40 a 70 minutos.

Cada documento elaborado de la transcripción de las entrevistas fue examinado por tres miembros del equipo investigador que no participaron del proceso

de la entrevista ni de la desgrabación. A partir de la lectura analítica, reflexiva y activa, se triangularon los datos obtenidos, se discutió sobre las coincidencias y discordancias encontradas para poder consensuar y dar origen a las categorías que fueron analizadas hasta su saturación (véase guía de la entrevista en el Anexo 1).

Como criterios de inclusión se había preestablecido entrevistar a aquellas personas que participaron de al menos cuatro de los seis encuentros del taller. Cumplieron con los requisitos para las entrevistas 21 adultos mayores.

Descripción de la intervención

Para llevar adelante la intervención comunitaria #MeHaceBien Mi Barrio se eligió, como dispositivo de intervención, la realización de talleres participativos. Estos consistieron en seis encuentros presenciales previamente planificados que se realizaron en tres zonas geográficas (zona norte, centro y sur-oeste) abarcando 11 barrios de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires intentando representar diferentes contextos socioeconómicos (Fig. 1).

La convocatoria a la población se planificó en 2 etapas (Fig. 2):

- Primero se identificaron instituciones con una importante impronta en cada barrio, como establecimientos educativos, museos o centros comunales, y se coordinaron entrevistas para presentar el proyecto y convocar a los referentes que estuvieran interesados a ser parte de él. Una vez identificados, se analizó el nivel de participación comunitaria para establecer de manera conjunta el grado de empoderamiento, compromiso y liderazgo entre las organizaciones y nosotros para con el proyecto. Mayoritariamente, el nivel de participación de los referentes fue de un primer grado, es decir, que eligieron no participar en la toma de decisiones¹⁹, pero sí colaboraron prestando el espacio físico. En otros casos, alcanzamos un segundo grado de participación, donde –si bien no participaron en la toma de decisiones– los referentes brindaron el espacio físico y la convocatoria a los participantes se realizó de manera conjunta¹⁹. En ningún caso logramos alcanzar el máximo grado de participación, donde se constituye un organismo comunitario con referentes empoderados queriendo liderar la iniciativa y el equipo de salud oficia como consejero¹⁹, tal como se hubiese deseado.
- En segundo lugar se convocó a la comunidad. La propuesta para participar del proyecto #MeHaceBien Mi Barrio fue gratuita y abierta a la comunidad. A partir de la convocatoria surgieron 194 potenciales interesados, a los cuales se los contactó por correo electrónico para confirmar su inscripción y dar aviso del inicio del taller. Finalmente, el proyecto contó con la participación de 59 adultos mayores (51 mujeres, 86,4%, y 8 hombres, 13,6%) cuyas edades oscilaron entre 60 y 88 años.

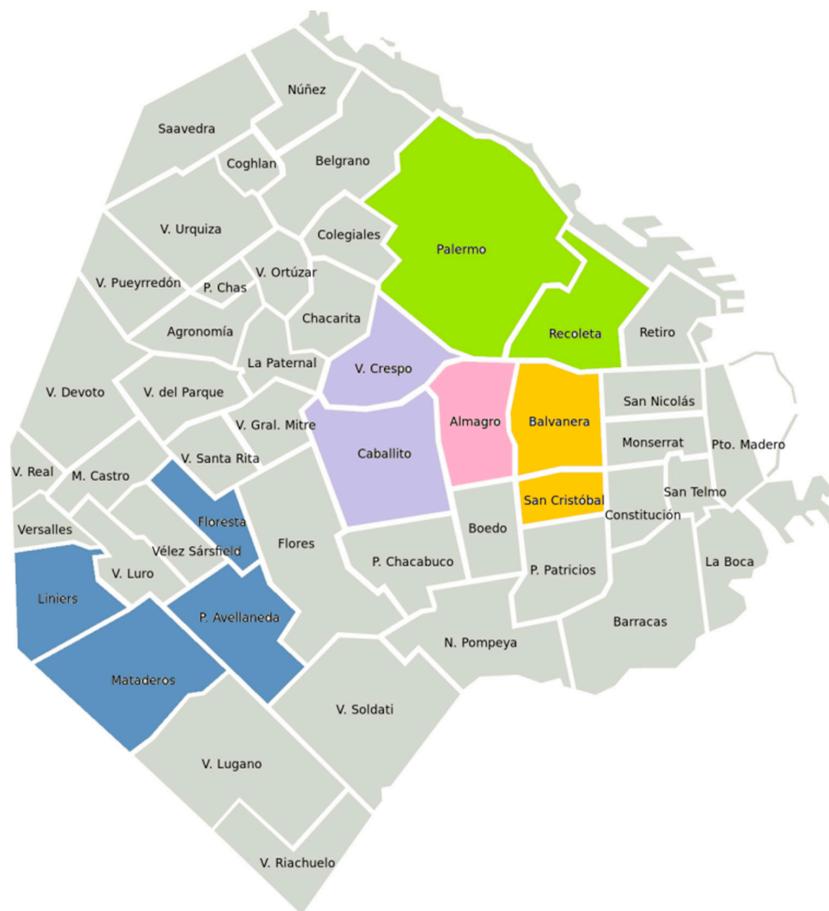


Figura 1. Mapa de los barrios intervenidos en el proyecto #MeHaceBien Mi Barrio.

La estructura de los talleres se diagramó en un programa de seis encuentros de tres horas de duración con una frecuencia semanal. Todos los encuentros finalizaron con un espacio de reflexión grupal sobre los aportes y contribuciones a la salud y el bienestar que generó lo trabajado en la jornada. Para el abordaje de cada temática se consideraron dinámicas y técnicas de trabajo en grupos con la finalidad de generar y favorecer un clima de trabajo operativo, colaborativo y cohesivo entre los participantes. Asimismo, con el fin de facilitar la comprensión y el aprendizaje sobre el modelo de activos, el equipo investigador elaboró el Manual de Mapeo de Activos para la Salud #MeHaceBien Mi Barrio²⁶, el cual tuvo un diseño teórico-práctico que permitía acompañar el abordaje de los contenidos a la vez que guiaba las dinámicas propuestas. La propuesta principal consistió en identificar los activos para la salud. Todos los recursos comunitarios o activos para la salud identificados por los participantes fueron agregados al

mapa virtual #MeHaceBien Mi Barrio (Fig. 3) de acceso libre y gratuito (bit.ly/MapaDeActivos) para ser compartido con toda la población.

Por último, se planificó un encuentro de cierre integrador de los 11 barrios convocados, donde todos los participantes de diferentes zonas de la ciudad pudieron conocerse, intercambiar saberes y experiencias sobre la base del trabajo realizado en los encuentros. Una de las actividades consistió en que cada grupo compartiera con el resto de los participantes el mapa elaborado en el transcurso de los encuentros, una gigantografía con los activos identificados georreferenciados.

Consideraciones éticas

Los participantes fueron informados sobre los alcances y objetivos del estudio desde el inicio del taller, dejándose constancia por escrito. Antes de iniciar el audio-grabado de las entrevistas, los entrevistados prestaron su consen-

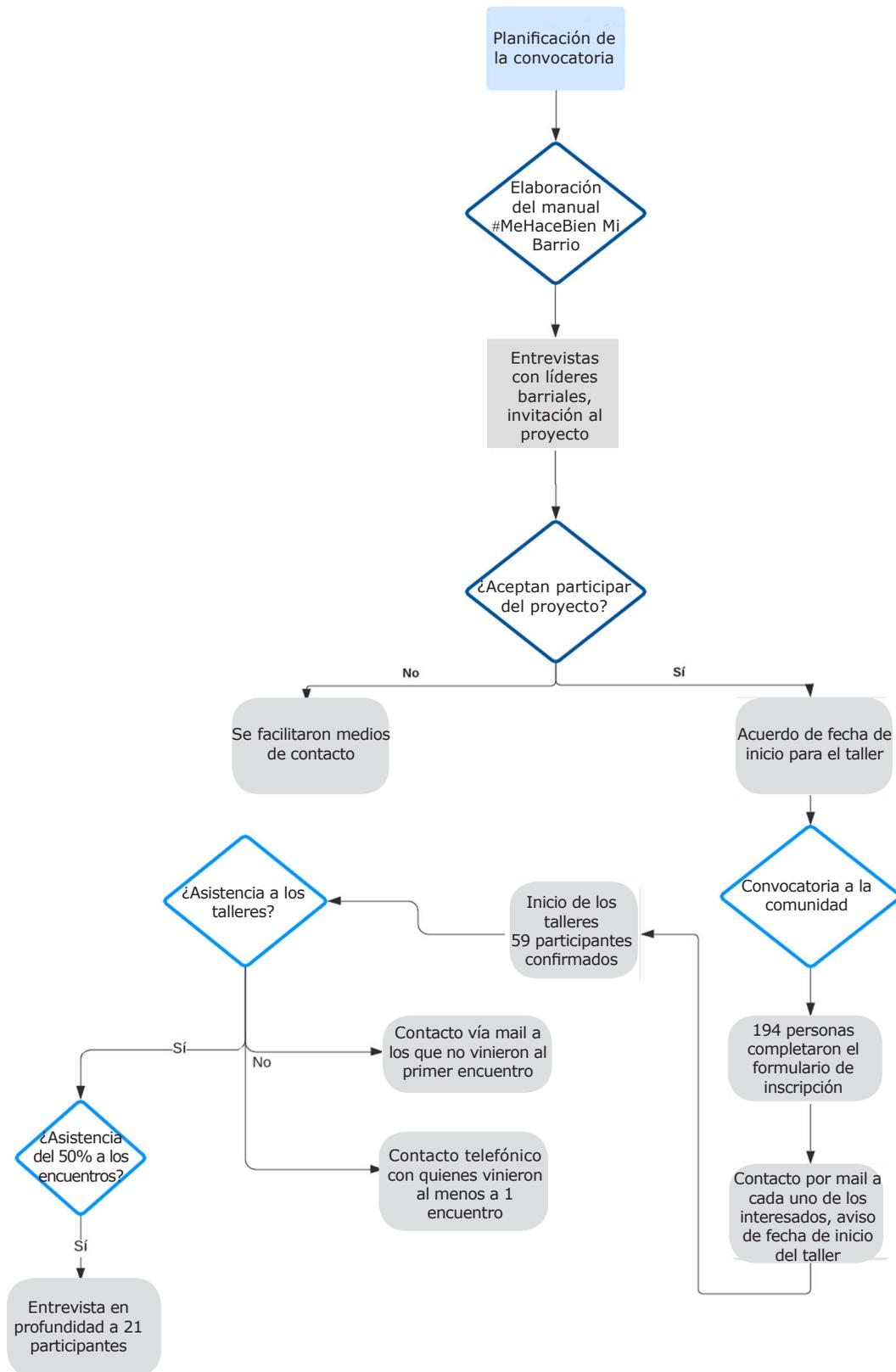


Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de convocatoria.

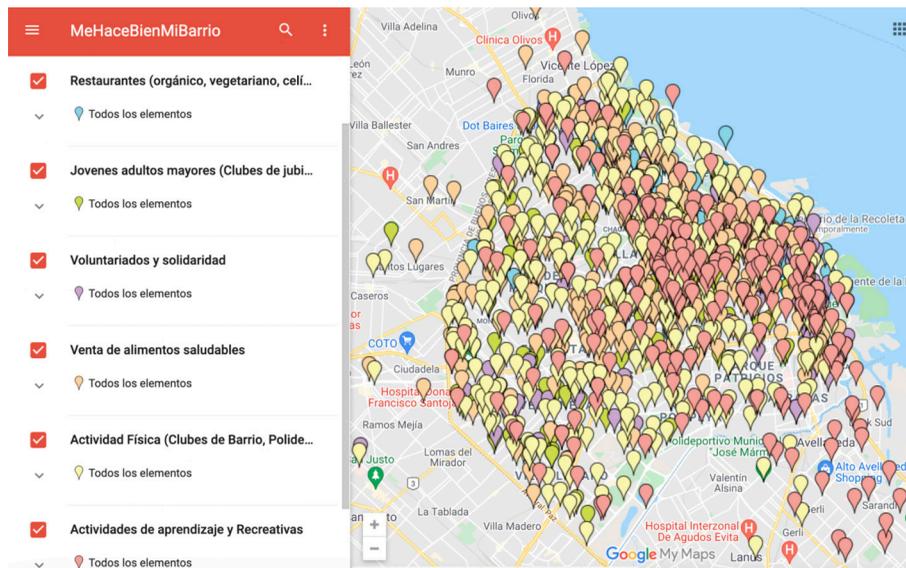


Figura 3. Mapa de Activos para la Salud.

timiento informado de forma oral. La identidad de los participantes y la privacidad de los datos incluidos en este estudio se encuentran protegidos bajo la Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25326 y solo fueron tratados por los investigadores de este estudio. El presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética institucional.

RESULTADOS

A partir del análisis de las 21 entrevistas de los participantes del proyecto –MeHaceBien Mi Barrio–, se identificaron las siguientes categorías que sitúan las experiencias de los participantes en relación con su paso por el proyecto: la generación de vínculos entre pares; los vínculos con las moderadoras; la dinámica del taller; la sustentabilidad del proyecto, y la resignificación del barrio.

A continuación (Cuadro 1) se definen y ejemplifican con fragmentos de entrevistas las categorías mencionadas.

Todos los grupos trabajaron en el armado de folletería, la cual se distribuyó en distintos espacios barriales (Fig. 4) con la finalidad de convocar, difundir y transmitir el espíritu del proyecto a los vecinos de sus comunidades. Algunos participantes les escribieron cartas de puño y letra a sus amigos para invitarlos (Fig. 5).

Para promover la generación de vínculos, desde el inicio se motivó la comunicación activa entre los participantes por fuera del espacio del taller. Eligieron realizar grupos de WhatsApp (Fig. 6) y un grupo cerrado en Facebook (Fig. 7), los cuales cumplieron con el objetivo durante el proyecto y después de él hasta la actualidad.

DISCUSIÓN

La participación en el taller produjo efectos positivos en los adultos mayores asistentes con respecto a la generación de vínculos entre pares, la continuidad del proyecto y la resignificación del barrio, favorecidos por los vínculos con las moderadoras y la dinámica del taller.

Generación de vínculos entre pares

Los participantes argumentaron que principalmente ciertos factores como la afinidad y la homogeneidad funcionaron como facilitadores de la generación de vínculos, mientras que en otros grupos en los cuales los participantes hicieron mención de ideologías políticas, o bien, había mayor heterogeneidad en cuanto a niveles socioeconómicos o educativos, la generación de vínculos entre pares se vio limitada. En relación con esto último, hemos encontrado estas limitantes en dos espacios brindados por organizaciones que tienen connotación político-partidaria. Acorde con lo informado en el trabajo de Johanna C. Goll y cols.²⁷, algunos condicionantes –como enfermedades, discapacidad, pérdida de amigos o familiares y falta de apoyo social– se hallaron como barreras que influyen en los procesos de socialización de los adultos mayores. Estos comportamientos están relacionados con los temores al rechazo social y a perder aspectos valiosos de su identidad. Entonces, comprendiendo que los adultos mayores tienden a regular sus experiencias sociales por aquellas que les son más significativas²⁸, es importante abordar las creencias, las barreras y los miedos, generando espacios de participación en grupos donde encuentren afinidad y homogeneidad

Cuadro 1. Definición y ejemplificación de categorías

Categoría	Descripción	Verbatim/Nota de campo
Generación de vínculos entre pares	Los participantes identifican y reconocen que se han generado vínculos entre pares y que hay afinidad entre ellos Otros fragmentos, como el #3, ejemplifican la falta de afinidad, la fluctuación de la asistencia de los participantes y el poco tiempo de la duración del proyecto como condicionantes negativos	<p>#1 "S [nombrando a una de las participantes] me parece un ser hermoso, ya siento que me hice una amiguita, nos pasamos el teléfono y nos dimos cuenta que vivimos a solo dos cuadras, y ya nos hemos encontrado para merendar en un café cerca de nuestras casas. (...) Últimamente estoy con vértigo y no me animo a caminar mucho por la calle, pero con ella me siento acompañada, así que cuando termina el taller arreglamos para volver caminando juntas." (M - Caballito)</p> <p>#2 "¿Viste? Como una red de contención funciona así para mí el grupo (...) es un espacio donde uno puede manifestarse (...) siempre va a proporcionar algo positivo y bueno. A mí me pasa eso." (E - Almagro)</p> <p>#3 "Me quedó corto el tiempo que dura el taller, me hubiera gustado una extensión. Faltó el enganche para continuar, por ejemplo yo en la primera reunión vi a dos o tres personas y después no las vi más, después en el tercer o cuarto encuentro vi a otras personas que después en la última reunión no estaban. Y algunos que habíamos comenzado juntos tampoco estuvieron hasta el final." (J - Almagro)</p>
Continuidad del proyecto	Los participantes identifican la importancia de poder proyectar, ampliar, circular y replicar el proyecto en otros contextos. Asimismo, se observan en las notas de campo de las moderadoras las siguientes anotaciones en respuesta a la consigna de cómo darle continuidad al proyecto, eje abordado en el contexto del encuentro interbarrial	<p>#4 "Fue trabajar en algo que se proyecta a algo mejor o más participativo o más amplio, que lo podemos trasladar a otros lugares. De hecho, trabajé fuera del horario del curso para conseguir lugares." (MI - Balvanera)</p> <p>#5 "Me parece muy bueno el proyecto, muy bien llevado. (...) estoy viendo si se puede aplicar en alguna de las actividades que estoy haciendo en el consejo consultivo barrial." (F - Palermo)</p> <p>#6 [En referencia al manual #MeHaceBien Mi Barrio] "Se lo imprimí a seis o siete personas. A dos asistentes gerontológicas que les pareció muy bien, y a varias personas más. Y hay otras que directamente se lo compartí, les dije entrá en esta página [haciendo referencia al mapa virtual de #MeHaceBien Mi Barrio]. O sea, como un efecto de circulación." (C - Almagro)</p>

(continúa)

(continuación)

Categoría	Descripción	Verbatim/Nota de campo
Resignificación del barrio	Los participantes pudieron resignificar positivamente el lugar donde viven. Encontraron nuevos lugares y recursos que no conocían antes del proyecto	<p>#7 "En lo personal, todo lo que aprendí, lo vivencíé, lo conocí, lo utilicé. Fui a conocer los lugares de los que se hablaron." (G - Parque Avellaneda)</p> <p>#8 "Me di cuenta que había varias cosas que yo no conocía, por ejemplo los mercados comunitarios [...] Las plazas también, descubrí que algunas tenían hamacas para chicos discapacitados y como yo voy con la silla de ruedas con mi nieto no puedo ir a cualquier plaza." (D - Almagro)</p> <p>#9 "Me abrió un panorama y un abanico de posibilidades que cuando vos te proponés y tenés ganas, tenés algo al alcance de la mano que podés rescatar para hacer." (E - Almagro)</p> <p>#10 "Me ayudó a no ver a Balvanera solo como un barrio comercial [...] Descubrí que Balvanera tiene una riqueza arquitectónica muy importante." (MI - Balvanera)</p>
Vínculos con las moderadoras	En las 21 entrevistas realizadas se mencionó el trato de las moderadoras del taller como un factor positivo y de permanencia. Fueron destacadas cualidades como amabilidad, calidez en el trato, generación de espacios de escucha, reflexión y participación	<p>#11 "A mí me encantó estar con ustedes, de verdad. ¡Me encantó! Ustedes son sumamente cálidas y es sumamente importante. No sé si a todo el mundo le pasa, pero yo necesito que me traten cálidamente." (D - San Cristóbal)</p> <p>#12 "La verdad que yo he participado de muchos talleres y espacios de intercambio, muchos de ellos por el tipo de rol que desempeñé en mi trabajo como directora de un colegio. Pero la verdad es que esto es totalmente diferente a todo lo que vi. Fue muy participativo y creo que todos nos sentimos escuchados. Y ustedes, chicas [haciendo referencia a las moderadoras], son muy contenedoras y agradables." (G - Parque Avellaneda)</p> <p>#13 "Sentarse todos en círculo y verse y mirarse genera la mayor participación, es decir, es difícil hablar a nuca, es mucho más sencillo comunicarse con caritas." (L - Almagro)</p>
Dinámica del Taller	Las dinámicas implementadas se basaron en el modelo de activos, focalizando el trabajo en grupos desde una perspectiva salutogénica y participativa. Los fragmentos citados muestran la valoración que hacen los adultos mayores de ciertos aspectos propios de la dinámica de los encuentros	A modo de cierre de cada encuentro se les pidió a los participantes que expresaran en una palabra lo que representó para ellos lo trabajado ese día. En el cuaderno de campo de las investigadoras-moderadoras se observan anotaciones con las siguientes palabras en respuesta a esta consigna: "compartir, distracción, comunicación, colaboración, conocimiento, curiosidad, solidaridad, entusiasmo, alegría, no sentir soledad, escucha, placer, unión entre barrios, grupo, humanidad, transformación, empatía, afectividad, vinculación, cariño, satisfacción, vitalidad, integración y compromiso, satisfacción, buena camaradería, objetivos comunes"

MAYO 2018 • BOLETÍN INFORMATIVO

ME HACE BIEN MI BARRIO

Todo lo que nos hace bien

¿SABÍAS QUE CADA BARRIO TIENE RIQUEZAS PARA POTENCIAR TU SALUD?

#MEHACEBIENMIBARRIO

¿Qué es un "Activo para la Salud"?

Un "Activo para la Salud" es aquello que nos hace bien a nuestra salud y bienestar físico, mental y emocional, y que contribuye a mejorar nuestra calidad de vida y la de la comunidad donde vivimos.

¿EN QUÉ CONSISTE EL PROYECTO?

- EL PROYECTO TIENE COMO OBJETIVO POTENCIAR NUESTRA SALUD Y BIENESTAR, COMPARTIENDO INFORMACIÓN SOBRE ESPACIOS DE LA SALUD, ACTIVIDAD FÍSICA Y ENTRETENIMIENTO

Convocan Los Sabiolos

Somos los Sabiolos: Ester, María, Mónica, Ludmila, Candida, Natalia, Norma, Jorge, Luis, Justo y Diana

MAYO 2018 • LOS SABIOLOS DE UTN

MAPA DE ACTIVOS PARA LA SALUD

- En el mapa podés encontrar:
 - Actividad Física: Actividades en parques y plazas
 - Actividades Culturales: Bibliotecas, talleres de educación no formal
 - Actividades Sociales: Teatros, clubes de barrio
 - Entre otros...

"Espacios gratuitos o a bajo costo!"

CONTACTO

GRUPO: ME HACE BIEN MI BARRIO

bit.ly/MapaDeActivos

Es importante para encontrarlo respetar las Mayúsculas

mehacebienmibarrio.blogspot.com.ar

sabiolos.UTN@gmail.com

¡INCORPORATE! Para que te sumes al grupo a pensar en cosas que nos hacen bien.

En la ciudad hay un montón de actividades gratuitas que no se conocen.

¡DESCUBRAMOSLAS JUNTOS!

Figura 4. Folleto elaborado ad hoc por los integrantes de uno de los grupos para difundir el proyecto. Se presenta sin modificaciones.

Querido amigo:

Te quiero comentar que estoy feliz de trabajar en un proyecto en UTN de información general sobre nuestros barrios. El proyecto se llama "Me hace bien mi barrio". Entre mis compañeros y yo juntamos toda la información posible para que cada uno de nosotros estemos informados de los espacios de salud, deportes y entretenimientos que podremos disfrutar. El empujón sobre el proyecto está guiado por y. + 5%, Te enviare toda la información de tu área cercana a tu domicilio para que puedas disfrutar como yo.

Figura 5. Carta manuscrita de un participante a un amigo vecino del barrio.

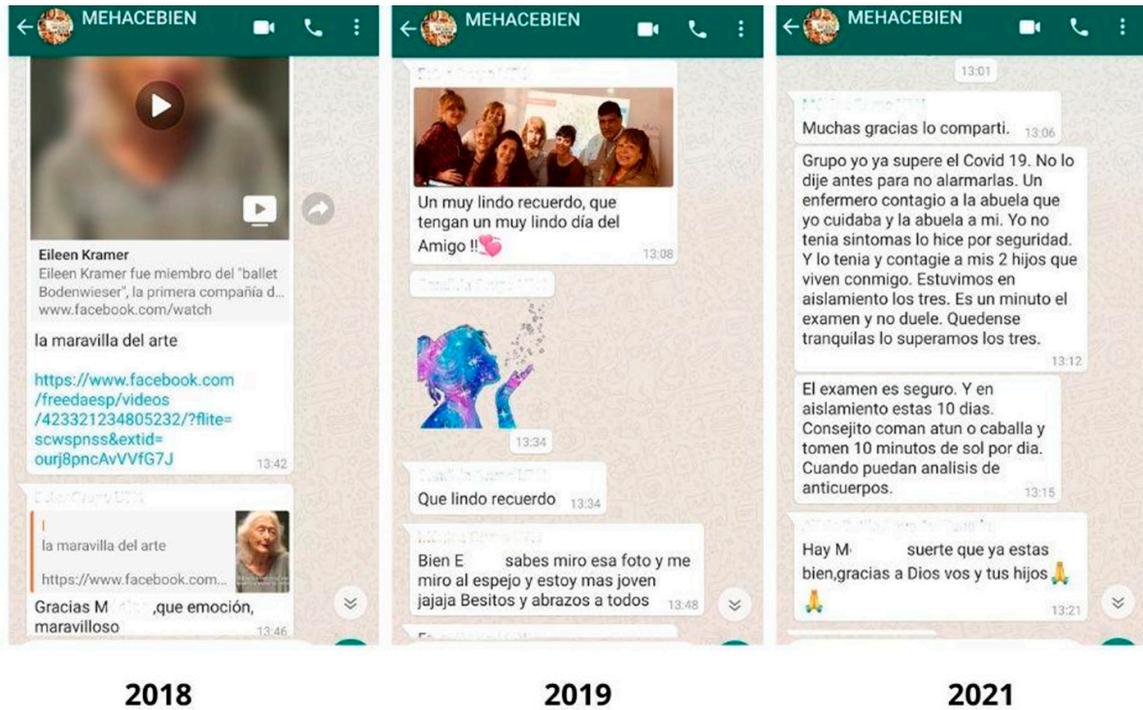


Figura 6. El grupo de WhatsApp a lo largo del tiempo.



Figura 7. Participante comparte información sobre el festejo inaugural de un espacio verde de la ciudad.

para que la respuesta social sea satisfactoria y refuerce la identidad social, promoviendo la socialización y el sentido de pertenencia²⁷.

Las intervenciones de procesos de participación comunitaria desarrollados en España^{7,30} han referido estrategias para abordar las posibles problemáticas vinculares como, por ejemplo, hacer un acercamiento en la comunidad relevando sus características, sus problemas y necesidades, entendiendo que los procesos comunitarios son dinámicos, aunque lentos, y deben ser facilitados. De esta manera hay mayores posibilidades de éxito en generar un tejido asociativo en la comunidad con capacidad de influencia y toma de decisiones, donde el foco esté centrado en la propia comunidad y no en las esferas individuales¹⁹. Otra alternativa para hacer frente a las barreras de la vinculación entre adultos mayores es hacer entrevistas individuales previas al inicio del proyecto con el objetivo de poder armar grupos por afinidades o temas en común^{27,28}. La primera estrategia apunta a generar el máximo nivel de participación comunitaria, mientras que en la segunda sigue siendo la organización convocante la que lidera la iniciativa.

Es importante destacar que, al menos en nuestro contexto sociocultural, por unanimidad, los entrevistados coincidieron en que hubieran necesitado mayor número de encuentros y que estos, a su vez, contaran con la guía de las moderadoras de forma constante. Esto podría estar relacionado con la necesidad de generar afectividad, dado que los adultos mayores ponderan participar de experiencias sociales satisfactorias para su identidad social²⁷. Creemos que este punto es sustancial a la hora de planificar estrategias centradas en adultos mayores, ya que nuestra vivencia difiere de las experiencias implementadas en la Península Ibérica en grupos de adolescentes y adultos jóvenes, donde se sugiere que la duración de las intervenciones no supere los tres meses²⁹.

Continuidad del proyecto

La mayoría de los participantes han expresado el deseo de darle continuidad y destacaron a #MeHaceBien Mi Barrio como un proyecto innovador y novedoso.

Sin embargo, a la hora de querer traspasar el protagonismo del proyecto a los participantes para que lideraran la iniciativa junto con nuestro acompañamiento, los participantes manifestaron sentir que era una instancia prematura para asumir dicha responsabilidad y que necesitaban seguir conociéndose. Por lo tanto, debe considerarse al trabajar con grupos de personas de edad no solo que el traspaso del protagonismo a la comunidad es un proceso lento que requiere ser construido progresivamente¹⁹, sino también que es importante que su identidad social se vea reflejada en la iniciativa, para que puedan empoderarse y asumir la responsabilidad en la toma de decisiones²⁷. Por otro lado, si bien los talleres en el marco del proyecto #MeHaceBien Mi

Barrio han finalizado, podemos afirmar que en la actualidad hay una continuidad en la vinculación de forma virtual entre los participantes y consideramos este suceso un potencial material de análisis para un futuro trabajo de investigación.

Dinámica del taller y resignificación del barrio

En lo que concierne a la dinámica del taller, Dehi Aroogh y cols. describieron cuatro atributos para tener en cuenta a fin de diseñar un dispositivo basado en adultos mayores: que la actividad esté centrada en la comunidad con especial énfasis en las relaciones interpersonales; que sirva como oportunidad para compartir saberes, recursos y experiencias; que promueva la participación activa, y que genere satisfacción individual y colectiva³¹.

En nuestra experiencia, realizar un abordaje centrado en la comunidad desde una perspectiva salutogénica, con un enfoque centrado en el modelo de activos comunitarios desarrollado por Kretzmann y McKnight³⁰, contribuyó de manera positiva en los cuatro atributos mencionados, en la resignificación positiva de los barrios y las valoraciones sobre ellos por parte de los participantes. En todos los grupos emergieron y se visibilizaron nuevos espacios o recursos disponibles, que pueden tener una incidencia positiva en la salud de las personas.

Vínculo con las moderadoras

Los entrevistados destacaron principalmente la calidez del trato recibido, la contención y la escucha por parte de las moderadoras.

Esto podría relacionarse con parte de los beneficios de los vínculos intergeneracionales. Distintos estudios han informado que los adultos mayores prefieren relacionarse con personas jóvenes, ya que eso podría ayudarlos a sentirse "jóvenes de nuevo"²⁷. Asimismo, otros estudios han referido que las dinámicas que sirven como facilitadoras para acompañar y brindar soporte en los procesos de intercambio en espacios de participación comunitaria con adultos mayores animan a las personas de edad a que se apropien de las oportunidades de socialización¹⁹. En relación con esto último, las moderadoras contaban con formación y experiencia en dinámicas de grupo. Estas dinámicas fueron pensadas y planificadas con la intencionalidad de generar los espacios de intercambio y escucha que mencionaron los participantes.

Limitaciones y fortalezas

Entre las limitaciones resaltamos que, como parte del diseño de este trabajo, no se realizaron entrevistas en profundidad a participantes con baja asistencia. Se necesitan futuros estudios para seguir identificando barreras y facilitadores en el abordaje de estrategias de participación comunitaria centradas en adultos mayores para proporcionar herramientas que sirvan para potenciarlo. Consideramos también que sería valioso indagar sobre los condicionantes previos de los

participantes para poder comprender comportamientos que pudieran estar relacionados con mayor tasa de deserción. Una fortaleza de la investigación es que la transcripción de las entrevistas fue examinada por tres miembros del equipo investigador que no participaron del proceso de la entrevista ni de la desgrabación, así como también la triangulación de los datos obtenidos, hasta dar origen a las categorías que fueron analizadas hasta su saturación. Otra fortaleza del estudio es que los barrios abordados representan diferentes zonas geográficas, económicas y socioculturales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

CONCLUSIÓN

Los resultados del presente trabajo permiten concluir que es factible generar cambios positivos en la salud de los adultos

mayores, potenciar los espacios de socialización y contribuir satisfactoriamente con la resignificación de los barrios en los que ellos habitan a través del mapeo de activos para la salud.

Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecen el financiamiento de la Fundación Navarro Viola en el marco del XIX Premio Bial para Adultos Mayores, a los equipos de HIBA TV y Comunicación Institucional del Hospital Italiano de Buenos Aires por el diseño de material gráfico y audiovisual, a las instituciones que brindaron un espacio para realizar los talleres: UTN Facultad Regional de Buenos Aires, Museo Evita, Parroquia Nuestra Señora de los Desamparados, Sede Comunal N.º 3, Universidad Maimónides y a todos los participantes del proyecto #MeHaceBien Mi Barrio.

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

REFERENCIAS

1. Perman G. Unidad temática 2: Organización de la atención a la salud. En: González G, editor. Abordaje integral de personas con enfermedades crónicas no transmisibles. Buenos Aires: Argentina. Ministerio de Salud; 2014. p. 18-33.
2. González Bernaldo de Quirós F, Perman G, Langlois E, et al. La gestión del cuidado de los pacientes con enfermedades crónicas. ¿Hacia el rediseño de los sistemas de salud? *Rev Hosp Ital B.Aires.* 2008;28(1):6-11.
3. Morgan A, Ziglio E. Revitalising the evidence base for public health: an assets model. *Promot Educ.* 2007;Suppl 2:17-22. <https://doi.org/10.1177/10253823070140020701x>.
4. Antonovsky A. The salutogenic model as a theory to guide health promotion. *Health Promot Int.* 1996;11(1):11-18. <https://doi.org/10.1093/heapro/11.1.11>.
5. Morgan A, Hernán M. Promoción de la salud y del bienestar a través del modelo de activos. *Rev Esp Sanid Penit.* 2013;15(3):78-86.
6. Botello B, Palacio S, García M, et al. Metodología para el mapeo de activos de salud en una comunidad [Methodology for health assets mapping in a community]. *Gac Sanit.* 2013;27(2):180-183. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2012.05.006>.
7. Antonovsky A. The structure and properties of the sense of coherence scale. *Soc Sci Med.* 1993;36(6):725-33. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(93\)90033-z](https://doi.org/10.1016/0277-9536(93)90033-z).
8. Aranco N, Stampini M, Ibararán P, et al. Panorama de envejecimiento y dependencia en América Latina y el Caribe. Washington, DC: Banco Interamericano de Desarrollo; 2018.
9. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Encuesta nacional sobre calidad de vida de adultos mayores 2012 EnCaViAM [Internet]. Buenos Aires: INDEC; 2014 [citado 2021 oct 20]. Disponible en: <https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/sociedad/encaviam.pdf>.
10. Rubiera López G, Riera Velasco JR. Programa para mejorar la atención de las enfermedades crónicas. Aplicación del Modelo de Cuidados para Enfermedades Crónicas [Program to improve care in chronic illnesses: application of the model of care in chronic illness]. *Aten Primaria.* 2004;34(4):206-209. [https://doi.org/10.1016/s0212-6567\(04\)78910-6](https://doi.org/10.1016/s0212-6567(04)78910-6).
11. World Health Organization. Noncommunicable Disease Prevention and Health Promotion, Ageing and Life Course. Active ageing: a policy framework. Geneva: WHO; 2002.
12. Villa JM. Envejecimiento activo en Europa. *Revista 60 y más* [Internet]. 2012 [citado 2021 oct 20];18(310):29-32. Disponible en: <https://www.revista60ymas.es/InterPresent2/groups/revistas/documents/binario/s310cuadernos.pdf>.
13. Argentina. Ministerio de Salud. Programa Nacional de Envejecimiento Activo y Salud para los Adultos Mayores. [Internet]. Buenos Aires: el Ministerio; 2007 [citado 2021 oct 20]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/programas/pdf/2013-07_programa-nacional-envejecimiento-activo-salud.pdf.
14. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Med.* 2010;7(7):e1000316. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000316>.
15. Yang YC, Boen C, Gerken K, et al. Social relationships and physiological determinants of longevity across the human life span. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(3):578-583. <https://doi.org/10.1073/pnas.1511085112>.
16. Hornby-Turner YC, Peel NM, Hubbard RE. Health assets in older age: a systematic review. *BMJ Open.* 2017;7(5):e013226. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013226>.
17. León MCD de, Díaz-Morales JF. Voluntariado y tercera edad. *Anales de Psicología.* 2009;25(2):375-389.
18. Organización Panamericana de la Salud. Consejo Directivo. Informe final. Washington, DC: OPS; 1975. 416 p.
19. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. ¿Cómo iniciar un proceso de intervención y participación comunitaria desde un centro de salud?: de la reflexión a las primeras intervenciones. Madrid: Comunidad de Madrid. Instituto de Salud Pública; 2004. 55 p.
20. Casero Celis G, Ocaña LM, Martínez González I, et al. Encuentro de la salud mental con la educación primaria: intervención comunitaria y colaboración intersectorial en el barrio de Carabanchel. Comunidad [Internet]. Nov 2019-Feb 2020 [citado 2021 oct 20];21(3):8. Disponible en: <https://comunidad.semefyc.es/wp-content/uploads/Comunidad-21-3-8.pdf>.
21. Botello B, Palacio S, García M, et al. Metodología para el mapeo de activos de salud en una comunidad. *Gac*

- Sanit. 2013;27(2):180-183. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2012.05.006>.
22. Cofiño R, Aviñó D, Benedé CB, et al. Promoción de la salud basada en activos: ¿cómo trabajar con esta perspectiva en intervenciones locales? [Health promotion based on assets: how to work with this perspective in local interventions?]. *Gac Sanit*. 2016;30 Suppl 1:93-98. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.06.004>.
23. Satorres Pérez S, Pérez Santosolmo R, Carrascosa Gonzalvo S, et al. Mapeo de activos en el Centro de Salud El Campello (Alicante): descubriendo recursos comunitarios para la mejora de la salud. Comunidad [Internet]. 2019 [citado 2021 oct 20];21(1). Disponible en: <https://comunidad.semfyces/wp-content/uploads/21-1Original3.pdf>
24. Maxwell JA. Qualitative research design: an interactive approach. Los Angeles, LA: SAGE; 2013. 232 p.
25. Mendizábal N. Los componentes del diseño flexible en la investigación cualitativa. En: Vasilachis de Gialdino I, coord. Estrategias de investigación cualitativa. Barcelona: Gedisa; 2006. p. 65-106.
26. Garipe L, Pace N, Cané L, et al. #MeHaceBien Mi Barrio. Manual de mapeo de activos para la salud [Internet]. Buenos Aires: Hospital Italiano de Buenos Aires. Área de Integración Socio Sanitaria; 2018 [consulta 2021 oct 20]. Disponible en: [https://hibahospitalitaliano.org.ar/archivos/noticias_archivos/84/archivos/Manual%20me%20Hace%20Bien%20Mi%20Barrio%20-%20vfinal\(1\).pdf](https://hibahospitalitaliano.org.ar/archivos/noticias_archivos/84/archivos/Manual%20me%20Hace%20Bien%20Mi%20Barrio%20-%20vfinal(1).pdf).
27. Goll JC, Charlesworth G, Scior K, et al. Barriers to social participation among lonely older adults: the influence of social fears and identity. *PLoS One*. 2015;10(2):e0116664. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116664>. Errata en: *PLoS One*. 2018;13(7):e0201510.
28. Luong G, Charles ST, Fingerman KL. Better with age: social relationships across adulthood. *J Soc Pers Relat*. 2011;28(1):9-23. <https://doi.org/10.1177/0265407510391362>.
29. Govern de les Illes Balears. Guía para la elaboración del mapa de activos en salud en las Islas Baleares [Internet]. [Palma]: Conselleria de Salut; [2015?] [citado 2021 oct 20]. Disponible en: http://cupertino.es/_proyectos/e-alvac/documents/mapa_de_activos_en_salud.pdf.
30. McKnight JL, Kretzmann J. Mapping community capacity. Evanston, Ill: Northwestern University. Center for Urban Affairs and Policy Research; 1990. 34 p.
31. Aroogh MD, Shahboulaghi FM. Social participation of older adults: a concept analysis. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2020;8(1):55-72. <https://doi.org/10.30476/IJCBNM.2019.82222.1055>.

ANEXO**Anexo 1 - Guía de entrevista*****Dimensión: Experiencia previa***

- *¿Ha tenido alguna experiencia previa de ser parte de un proyecto con personas de la comunidad?*
- *En caso de que no ¿participó de algún taller para adultos mayores? ¿Dónde?*

Dimensión: Descripción de la experiencia

- *¿Cómo nos puede contar la experiencia de participar en este taller? ¿Qué aspectos destacaría?*

Dimensión: Sentimientos a partir de la experiencia

- *¿Cómo se siente a partir de esta experiencia?*

Dimensión: Relación con el proyecto

- *Si describe alguna “ganancia” en algún aspecto personal, ¿qué aspecto del proyecto le parece que ayudó a que Ud. pueda experimentar eso?*

Dimensión: Aspectos grupales

- *¿Cómo describiría la relación con sus compañeros?*
- *¿Cómo definiría su papel dentro del grupo?*

Dimensión: Activos comunitarios

- *¿En qué medida el concepto de activos pudo haber contribuido a cambiar su percepción del barrio/a entrenar una mirada positiva del barrio?*
- *¿Qué recuerda del concepto de activos comunitarios?*
- *¿Qué tipo de “activos” que se nombraron en el taller le parecen destacables?*
- *¿Le interesó/concurrió a alguno de ellos?*

Dimensión: Autogestión y continuidad

- *¿Cómo se imagina usted de acá a un año con respecto a este proyecto?*
- *¿Cómo se imagina al grupo organizándose?*
- *¿Algo más que quisiera decir?*

Tratamiento con tocilizumab en amiloidosis AA: informe de casos y revisión de la literatura

María A. Aguirre , Mariana Vaena, Marcelina Carretero , Elsa M. Nucifora ,
María S. Sáez , Patricia Sorroche , María Lourdes Posadas-Martínez 

RESUMEN

Introducción: la amiloidosis AA puede ser una complicación de ciertos trastornos inflamatorios crónicos, aunque entre el 21% y 50% puede ser idiopática. No existe un tratamiento específico. El tocilizumab, dirigido contra el receptor de IL-6 y orientado a disminuir la producción de SAA, podría ser eficaz.

Métodos: en este estudio informamos datos de 6 pacientes con amiloidosis AA tratados con tocilizumab monoterapia subcutánea en el período 2011-2018. Los criterios de valoración principales fueron la mejora clínica y bioquímica de los órganos afectados y los parámetros bioquímicos marcadores de inflamación.

Resultados: el riñón estaba afectado en todos los pacientes, manifestándose con caída del filtrado glomerular y síndrome nefrótico. La hemorragia digestiva se presentó en un paciente y otro tenía afectación pulmonar en la biopsia. Luego del posterior al tratamiento, todos mejoraron el hematocrito, la albúmina sérica y el índice de masa corporal. El SAA disminuyó en 5 pacientes. Un paciente mejoró su función renal, mientras 4 se mantuvieron estables. Tres pacientes disminuyeron los valores de proteinuria.

Conclusión: el tratamiento con tocilizumab podría ser eficaz en el tratamiento de los pacientes con amiloidosis AA.

Palabras clave: amiloidosis, inflamación, interleuquina 6, informe de caso.

TOCILIZUMAB TREATMENT IN AA AMYLOIDOSIS: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: AA amyloidosis can be a complication of certain chronic inflammatory disorders, although between 21% and 50% can be idiopathic. There is no specific treatment. Tocilizumab, directed against the IL-6 receptor and aimed at decreasing SAA production, could be effective.

Methods: in this study, we report data from 6 patients with AA amyloidosis treated with subcutaneous tocilizumab monotherapy between the period 2011-2018. The main endpoints were the clinical and biochemical improvement of the affected organs and the biochemical parameters markers of inflammation.

Results: the kidney was affected in all patients, manifesting with a fall in glomerular filtration rate and nephrotic syndrome. Gastrointestinal bleeding occurred in one patient and another had lung involvement on biopsy. After treatment, all improved hematocrit, serum albumin, and body mass index. SAA decreased in 5 patients. One patient improved his kidney function, while 4 remained stable. Three patients decreased proteinuria values.

Conclusion: treatment with tocilizumab could be effective in the treatment of patients with AA amyloidosis.

Key words: amyloidosis, inflammation, interleukin-6, case report.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2021; 41(4): 171-175.

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis por depósito de proteína sérica A (amiloidosis AA) es una enfermedad sistémica poco frecuente, con una incidencia estimada de 0,8 a 1,8 cada 1 000 000 personas/año^{1,2}. Constituye la complicación más grave de ciertos trastornos inflamatorios crónicos, como artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil, espondilitis anquilosante, enfermedad de Crohn, o infecciones crónicas, aunque en un 21 a 50% se desconoce la causa pese a la búsqueda exhaustiva, y se clasifica como idiopática^{3,4}.

Se caracteriza por el depósito extracelular de la proteína amiloide A sérica (SAA), un reactante de fase aguda sintetizado en el hígado como respuesta a citoquinas proinflamatorias, principalmente factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleuquinas 1 y 6^{5,6}. Estas se elevan en procesos inflamatorios, por lo cual los procesos crónicos con inflamación sostenida no controlada generan aumento en los niveles de SAA. El SAA se deposita en los diferentes órganos y tejidos generando disfunción tisular⁷. Los órganos más afectados son riñón, tracto gastrointestinal, hígado, tiroides y pulmón^{4,8,9}.

Actualmente no existe un tratamiento específico para la amiloidosis AA idiopática, pero se han planteado estrategias orientadas a disminuir la producción de SAA. Una de ellas es la utilización del anticuerpo monoclonal humanizado denominado tocilizumab. Este anticuerpo actúa uniéndose a los receptores de IL-6 tanto solubles como unidos a membranas (IL-6Rs e IL-Rm) e inhibe la señalización mediada por ambos¹⁰.

En este trabajo presentamos una serie de casos de 6 pacientes con diagnóstico de amiloidosis AA que recibieron tratamiento con tocilizumab y describimos su evolución.

MATERIALES Y MÉTODOS

Serie de casos de pacientes adultos con diagnóstico de amiloidosis AA que recibieron tratamiento con tocilizumab, incluidos en el Registro Institucional de Amiloidosis del Hospital Italiano de Buenos Aires (RIA) en el período 2011-2018. El RIA es un registro con reclutamiento activo de casos incidentes consecutivos de amiloidosis. Está aprobado por el Comité de Ética del Hospital Italiano de Buenos Aires (N.º 1675) y registrado en ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01347047>).

Los datos se obtuvieron mediante la evaluación directa, revisión de historias clínicas de enfermería y estudios complementarios diagnósticos.

Se incluyeron de manera consecutiva todos los pacientes mayores de 18 años con amiloidosis AA confirmada, que recibieron tratamiento con tocilizumab monoterapia y dieron consentimiento para participar del registro, independientemente de su prestador de salud.

Se definió amiloidosis AA la presencia de material amiloide en la muestra de biopsia, evaluado con rojo Congo e inmunohistoquímica positiva para AA.

Se realizó el seguimiento de todos los pacientes. Si bien no hay algoritmos establecidos de seguimiento y evaluación durante el tratamiento, sumado a que los pacientes son seguidos con periodicidad variable, se tomó como seguimiento para evaluar la eficacia del tocilizumab un año después del inicio del tratamiento. Se recolectaron previa y posteriormente a la administración de tocilizumab las siguientes variables: índice de masa corporal (IMC), hematocrito, eritrosedimentación (VSG), proteína C reactiva (PCR), albúmina sérica, creatinina sérica, depuración (*clearance*) de creatinina, proteinuria y dosaje de SAA sérica.

Los costos del RIA son financiados por el Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires. Los investigadores no obtuvieron financiamiento para este protocolo.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, 23 pacientes incluidos en el registro institucional de amiloidosis presentaban diagnóstico de amiloidosis AA. De estos, seis realizaban tratamiento con tocilizumab y fueron incluidos en esta serie de casos.

El cuadro 1 muestra en detalle la respuesta al tocilizumab para cada uno de los casos.

CASO 1

Mujer de 50 años con artritis idiopática juvenil. Diagnóstico de amiloidosis AA en febrero de 2011 en biopsia renal realizada por caída del filtrado glomerular (FG). Manifestaciones clínicas: artritis de rodilla con requerimiento de infiltraciones. Realizó tratamiento con etanercept y meprednisona desde el diagnóstico hasta junio de 2018. Inició tocilizumab 162 mg/semana por vía subcutánea en junio de 2018 por pérdida de eficacia del etanercept. Durante el seguimiento no requirió nuevas infiltraciones en la rodilla. El laboratorio mostró mejoría del hematocrito, albúmina, IMC, parámetros inflamatorios, creatinina sérica y *clearance* de creatinina, mientras que la proteinuria se mantuvo estable. El SAA sérico disminuyó. No se registraron eventos adversos relacionados ni con la infusión ni posteriores.

CASO 2

Mujer de 67 años con enfermedad inflamatoria desde la infancia caracterizada como artritis idiopática juvenil. Diagnóstico de amiloidosis AA en 2014 en biopsia renal realizada por caída del FG. Manifestaciones clínicas: proteinuria, anemia e hipotiroidismo. Aumento en los niveles séricos de creatinina sin necesidad de terapia de reemplazo renal (TRR). Realizó tratamiento con canakinumab desde el diagnóstico hasta julio de 2017.

Inició tocilizumab 162 mg/semana por vía subcutánea en julio de 2017 por falta de respuesta al tratamiento previo, en términos de filtrado glomerular.

Durante el seguimiento, el laboratorio mostró mejoría del hematocrito, albúmina e IMC. La VSG disminuyó mientras que la PCR se mantuvo normal. La creatinina sérica y el *clearance* de creatinina se mantuvieron estables, con marcada mejoría de la proteinuria. No se cuenta con dosaje de SAA sérico.

CASO 3

Hombre de 65 años con diagnóstico de amiloidosis AA idiopática en abril de 2017 en biopsia renal realizada por síndrome nefrótico. Manifestaciones clínicas: síndrome nefrótico, astenia, disnea, cansancio y trastornos en el ritmo evacuatorio. Antes del diagnóstico recibió 4 ciclos del esquema CYBORD (Ciclofosfamida-Bortezomib-Dexametasona) en otro centro, probablemente debido a las dificultades en la tipificación del amiloide en la Argentina y la región.

En noviembre de 2017 inició TRR. Además, presentó episodios de hemorragia digestiva en marzo de 2018, con biopsia intestinal negativa para rojo Congo.

Inició tocilizumab semanal por vía subcutánea en mayo de 2018.

Se le realizó trasplante renal en agosto de 2020.

Cuadro 1. Respuesta a tocilizumab por caso

Paciente/ Valor de laboratorio	1	2	3	4	5	6
Edad al diagnóstico de la amiloidosis (en años)	50	67	65	56	53	19
Diagnóstico (enfermedad de base)	AIJ	AIJ	Idiopática	Idiopática	LES/AR	Idiopática
Hematocrito (%) pre-tratamiento	36,8	30	23,7	24,6	32,1	23,9
Hematocrito (%) pos-tratamiento	43,7	35,1	39,4	37	44,5	35
VSG (mm/h) pre-tratamiento	34	67	12	76	57	60
VSG (mm/h) pos-tratamiento	12	17	2	2	3	26
PCR pre-tratamiento	3,9	0,4	3,7	5,5	0,1	11,2
PCR pos-tratamiento	< 0,2	0,4	0,4	0,2	0,1	2,4
Albúmina (g/dL) pre-tratamiento	3,8	3,1	2,5	2,5	3,4	2
Albúmina (g/dL) pos-tratamiento	4,4	4,1	3,8	4,7	4,4	3,1
IMC pre- tratamiento	20	25,1	27,4	21,5	17,2	14,8
IMC pos- tratamiento	23,7	28,9	27,7	24,9	18,2	17,4
Creatinina sérica pre-tratamiento	1,7	3,7	10,3	3,9	2,1	10,2
Creatinina sérica pos-tratamiento	1,4	3,8	8,1	7,4	1,3	11
Cl Cr pre- tratamiento	38,5	16	7,5	17,5	27,5	6,3
Cl Cr pos- tratamiento	48,3	16,2	9,7	9,6	43,1	6,7
Proteinuria pre-tratamiento	0,07	2,5	4,9	3,2	0,24	> 30
Proteinuria pos-tratamiento	0,04	0,5	4,9	2	0,24	0,6
SAA pre-tratamiento	132	-	235	32	205	409
SAA pos-tratamiento	59,3	-	1,5	0,7	1,2	4

AIJ: artritis idiopática juvenil; Cl Cr: clearance de creatinina; IMC: índice de masa corporal; LES/AR: lupus eritematoso sistémico/artritis reumatoidea; mm/h: milímetros por hora; PCR: proteína C reactiva; SAA: amiloide A sérico; VSG: eritrosedimentación.

Durante el seguimiento no repitió episodios de hemorragia digestiva. El laboratorio (hasta el momento del trasplante renal) mostró mejoría del hematocrito, parámetros inflamatorios y albúmina, manteniendo IMC estable. La creatinina sérica y el *clearance* de creatinina persistieron elevados con requerimiento de TRR. El SAA disminuyó. No se registraron efectos adversos relacionados con la infusión ni posteriores. Luego del trasplante continuó en tratamiento con tocilizumab sin complicaciones registradas.

CASO 4

Hombre de 56 años con diagnóstico de amiloidosis AA idiopática en octubre de 2017 en biopsia renal, pulmonar y hepática. Al momento del diagnóstico presentaba insuficiencia renal con requerimiento de TRR, afección pulmonar, de cuerdas vocales con disfonía, compromiso

hepático y déficit del factor X de la coagulación. En tratamiento con corticosteroides sistémicos.

Inició tocilizumab 162 mg/semana por vía subcutánea en noviembre de 2017.

Durante el seguimiento presentó mejoría de la disfonía. El laboratorio mostró mejoría del hematocrito, parámetros inflamatorios, albúmina sérica e IMC. El déficit de factor X se corrigió. No se registró mejoría en creatinina sérica y ni el *clearance* de creatinina; actualmente se encuentra en evaluación pretrasplante renal. El SAA disminuyó. No se registraron efectos adversos relacionados con la infusión ni posteriores.

CASO 5

Mujer de 53 años con enfermedad reumática no filiada (LES/AR). Diagnóstico de amiloidosis AA en noviembre de 2017 en biopsia renal realizada por caída del FG.

Además, presentaba astenia, alopecia, diarrea, vértigo, pérdida de peso e hipotensión ortostática. En tratamiento con meprednisona e hidroxiclороquina.

Antecedente de tiroidectomía total en 2014 en otro centro por bocio multinodular, cuya anatomía patológica reveló depósito de amiloide AA.

Inició tocilizumab 162 mg/semana por vía subcutánea en diciembre de 2017 por falta de respuesta al tratamiento previo en términos de filtrado glomerular.

Durante el seguimiento revirtió la hipotensión ortostática. El laboratorio mostró mejoría del hematocrito, VSG, albúmina sérica e IMC. También mejoró la función renal, manteniendo la proteinuria estable. El SAA disminuyó. Logró la suspensión de corticosteroides sistémicos. No se registraron efectos adversos relacionados con la infusión ni posteriores.

CASO 6

Mujer de 19 años con diagnóstico de amiloidosis AA idiopática en biopsia renal realizada por síndrome nefrótico, con requerimiento de TRR. Antecedente de madre con artritis reumatoide (AR).

Inició tocilizumab cada 15 días en mayo de 2017. Se le realizó trasplante renal en diciembre de 2018.

Durante el seguimiento registró mejoría de la curva ponderal. El laboratorio (hasta el momento del trasplante) mostró mejoría del hematocrito, parámetros inflamatorios, albúmina e IMC. Mantuvo requerimiento de TRR, mejorando la proteinuria. El SAA disminuyó. Continúa en tratamiento con tocilizumab. No se registraron efectos adversos relacionados con la infusión ni posteriores.

DISCUSIÓN

Si bien se utilizan varios fármacos, aún no existe un tratamiento específico para la amiloidosis AA.

El tocilizumab, anticuerpo monoclonal que se une a los receptores de IL-6, tanto solubles como unidos a membranas (IL-6Rs e IL-Rm) e inhibe la señalización mediada por ambos¹⁰, disminuye indirectamente la producción y circulación de SAA^{11,12}. Existen informes de casos que avalan la eficacia del tratamiento con este fármaco. Nishida y col.¹³ describieron una paciente con amiloidosis AA con afectación colónica, refractaria a múltiples tratamientos. Con la administración de tocilizumab presentó mejoría clínica y disminución de depósitos amiloideos en colon.

Courties y col.¹⁴ informaron 12 pacientes con amiloidosis AA en tratamiento con tocilizumab como monoterapia, de los cuales 11 mejoraron sus dosajes de PCR, y 3 de 9 pacientes mejoraron su función renal. Ugurlu y col.¹⁵ estudiaron pacientes con amiloidosis AA y fiebre mediterránea familiar tratados con tocilizumab y colchicina. Todos disminuyeron los reactantes de fase aguda y la proteinuria. Un informe de caso más reciente de Ju-Yang Jung y col. mostró respuesta clínica gastrointestinal y articular durante el tratamiento con tocilizumab en una paciente con artritis reumatoide complicada con amiloidosis AA¹⁶.

El nivel de SAA disminuyó en todos los pacientes. Creemos que esta reducción del estado inflamatorio favorece la síntesis de proteínas y la producción de glóbulos rojos mejorando la nutrición y la anemia de los pacientes, respectivamente. En el estudio de Gillmore y col. sobre la carga de amiloide y los resultados clínicos en amiloidosis AA, los autores describen que mantener concentraciones séricas de SAA por debajo de 10 mg/L disminuye los depósitos amiloideos en los órganos afectados y mejora las tasas de supervivencia¹⁷. En nuestra serie, observamos que todos los pacientes mejoraron el hematocrito, los parámetros inflamatorios, la albúmina sérica e IMC. La función renal mejoró en un paciente, 4 se mantuvieron estables y 1 empeoró. La proteinuria disminuyó en 3 pacientes y se mantuvo estable en el resto. Cabe destacar que quienes lograron mejoría de la función renal fueron aquellos en quienes el fallo renal se encontraba en fases incipientes. Asimismo, entre los factores que podrían determinar las diferentes respuestas se encuentran la edad, la enfermedad de base, el tiempo al diagnóstico de la amiloidosis AA y las comorbilidades asociadas.

Los informes publicados sobre el uso de tocilizumab en amiloidosis AA son escasos. En este trabajo se describe el efecto en los pacientes con amiloidosis AA y su tolerancia. Su administración subcutánea es sencilla y puede quedar en manos del paciente y su familia. Lamentablemente, su acceso es limitado por el elevado costo.

CONCLUSIONES

El tocilizumab logró retrasar la caída del filtrado glomerular, mejorar el estado nutricional, los parámetros inflamatorios y bioquímicos, con reducción de la sintomatología, pudiendo ser, por tanto, una de las pocas estrategias eficaces en el tratamiento de la amiloidosis AA.

REFERENCIAS

1. Pinney JH, Smith CJ, Taube JB, et al. Systemic amyloidosis in England: an epidemiological study. *Br J Haematol.* 2013;161(4):525-532. <https://doi.org/10.1111/bjh.12286>.
2. Aguirre MA, Boietti BR, Nucifora E, et al. Incidence rate of amyloidosis in patients from a medical care program in Buenos Aires, Argentina: a prospective cohort. *Amyloid.* 2016 Sep;23(3):184-187. <https://doi.org/10.1080/13506129.2016.1207626>.
3. Bunker D, Gorevic P. AA amyloidosis: Mount Sinai experience, 1997-2012. *Mt Sinai J Med.* 2012 Nov-Dec;79(6):749-756. <https://doi.org/10.1002/msj.21342>.
4. Aguirre MA, Boietti BR, Nucifora E, et al. Amiloidosis AA. Estudio de cohorte en una institución [AA amyloidosis. A single institution cohort study]. *Medicina (B Aires).* 2019;79(4):276-279.
5. Urieli-Shoval S, Linke RP, Matzner Y. Expression and function of serum amyloid A, a major acute-phase protein, in normal and disease states. *Curr Opin Hematol.* 2000;7(1):64-69. <https://doi.org/10.1097/00062752-200001000-00012>.
6. Pinney JH, Lachmann HJ. Systemic AA amyloidosis. *Subcell Biochem.* 2012;65:541-564. https://doi.org/10.1007/978-94-007-5416-4_20.
7. Westermark GT, Fändrich M, Westermark P. AA amyloidosis: pathogenesis and targeted therapy. *Annu Rev Pathol.* 2015;10:321-44. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020712-163913>.
8. Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA, et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med.* 2007;356(23):2361-2371. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070265>.
9. Papa R, Lachmann HJ. Secondary, AA, Amyloidosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2018;44(4):585-603. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2018.06.004>.
10. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 7858 [Internet]. [Buenos Aires: ANMAT; 2015 sept 28] [citado 2021 oct 10]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/septiembre_2015/Dispo_7858-15.pdf.
11. Okuda Y. AA amyloidosis - Benefits and prospects of IL-6 inhibitors. *Mod Rheumatol.* 2019 Mar;29(2):268-274. <https://doi.org/10.1080/14397595.2018.1515145>.
12. Lane T, Gillmore JD, Wechalekar AD, et al. Therapeutic blockade of interleukin-6 by tocilizumab in the management of AA amyloidosis and chronic inflammatory disorders: a case series and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(6 Suppl 94):S46-S53.
13. Nishida S, Hagihara K, Shima Y, et al. Rapid improvement of AA amyloidosis with humanised anti-interleukin 6 receptor antibody treatment. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(7):1235-6. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.099267>.
14. Courties A, Grateau G, Philippe P, et al. AA amyloidosis treated with tocilizumab: case series and updated literature review. *Amyloid.* 2015;22(2):84-92. <https://doi.org/10.3109/13506129.2014.1002031>.
15. Ugurlu S, Hacioglu A, Adibnia Y, et al. Tocilizumab in the treatment of twelve cases with aa amyloidosis secondary to familial mediterranean fever. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):105. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0642-0>.
16. Jung JY, Kim YB, Kim JW, et al. Biologic therapy for amyloid A amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis treated with interleukin 6 therapy: Case report and review of literature. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(32):e26843. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026843>.
17. Gillmore JD, Lovat LB, Persey MR, et al. Amyloid load and clinical outcome in AA amyloidosis in relation to circulating concentration of serum amyloid A protein. *Lancet.* 2001;358(9275):24-29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)05252-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)05252-1).

¿Qué se debería evaluar frente al paciente adulto mayor con cáncer?

María Eugenia Riggi[✉], Mariela Cal[✉] y Maximiliano Smietniansky[✉]

RESUMEN

En la medida en que el crecimiento poblacional continúe en aumento, la cantidad de adultos mayores que sufran patología oncológica será cada vez mayor. Esta población, por su heterogeneidad y su comorbilidad diferente de la del adulto joven, requiere un manejo más específico e individualizado. La realización de una valoración geriátrica integral y el trabajo multidisciplinario, colaborarán en la toma de decisiones con el fin de priorizar la calidad de vida de cada paciente en particular y optimizar el manejo de los pacientes vulnerables.

Palabras clave: adulto mayor, evaluación geriátrica, fragilidad, cáncer, sarcopenia, funcionalidad.

¿WHAT SHOULD WE EVALUATE IN AN OLDER ADULT WITH CANCER?

ABSTRACT

As the population grows, there will be more cancer diagnoses in the elderly population. This group, due to its heterogeneity and comorbidities different from those of young adults, requires a specific and individualized assessment. The geriatric assessment and multidisciplinary work, together, would help in decision-making in order to prioritize the quality of life of each patient and optimize management of the vulnerable patients.

Key words: elderly, geriatric assessment, frailty, cancer, sarcopenia, abilities of daily living.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2021; 41(4): 176-179.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso natural, en el cual ocurren cambios en las esferas física, psíquica y social. Cada individuo experimenta estos cambios de forma diferente según su contexto social y económico¹.

Debido al incremento en la expectativa de vida, han aumentado la incidencia y la prevalencia de patologías oncológicas. Aunque la edad cronológica es tomada en cuenta en las decisiones terapéuticas, basarse solamente en ella puede llevar a subtratamiento o sobretreatmento, ya que en este grupo etario² la edad cronológica no refleja necesariamente la edad biológica³. Los médicos enfrentamos un gran desafío al tratar a adultos mayores con cáncer, debido a que estos pacientes se encuentran poco representados en los trabajos de investigación y además los beneficios de los tratamientos basados en aumentar la sobrevida deben ser balanceados con el riesgo de desencadenar toxicidad y afectar la calidad de vida².

Desde hace algunos años, la International Society of Geriatric Oncology y The National Comprehensive Cancer Network recomiendan realizar una evaluación geriátrica en los adultos mayores con cáncer². Existe una heterogeneidad sustancial entre los ancianos, por lo cual su tolerancia al estrés y la capacidad de recuperación

son también muy diferentes. Por lo tanto, en el proceso de determinar si un tratamiento es adecuado o no para este grupo etario, idealmente deberíamos contar con una valoración geriátrica integral, en ausencia de marcadores biológicos medibles y fiables².

Desarrollo

¿A qué se denomina Valoración Geriátrica Integral (VGI)?

La VGI es una herramienta multidisciplinaria y multidimensional cuyo objetivo es proveer una mirada individualizada sobre el estado general de los adultos mayores: funcionalidad, rendimiento físico, nutrición, comorbilidades, cognición, ánimo y soporte social².

En el ámbito oncológico, la VGI permite diagnosticar problemas clínico-geriátricos que no serían detectados en una evaluación oncológica estándar. Estos síndromes geriátricos permiten identificar a adultos mayores con elevado riesgo de complicaciones, declive funcional y mortalidad³. De los síndromes geriátricos descriptos hasta el momento, en esta revisión vamos a mencionar la fragilidad, la sarcopenia y la funcionalidad, y destacar la importancia de su detección en el adulto mayor con cáncer.

Fragilidad

El síndrome de fragilidad se define como un estado dinámico de desequilibrio cuya consecuencia es el deterioro de uno o más órganos o sistemas que lleva a un aumento en la vulnerabilidad ante estresores, alteraciones en la funcionalidad y diversos resultados adversos en este grupo

Recibido 1/07/21

Aceptado 1/12/21

Sección Geriátrica, Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
Correspondencia: maria.riggi@hospitalitaliano.org.ar

etario. El cáncer en sí mismo y los tratamientos oncológicos sistémicos son potenciales estresores que afectan la reserva fisiológica en el adulto mayor. En la población general, aproximadamente el 10% de los mayores de 65 años son frágiles, y esa condición aumenta entre 25 y 50% en los mayores de 85⁴.

El fenotipo de fragilidad, el modelo de déficit acumulativo y la VGI son los tres pilares, basados en la evidencia, para identificar la fragilidad. El fenotipo incluye debilidad, enlentecimiento en la velocidad de la marcha, baja resistencia física, sedentarismo y pérdida de peso. Se considera prefrágil a un paciente que cumple con 1 o 2 criterios y frágil con 3 o más⁴. Este es el fenotipo de fragilidad descrito por Fried y cols. en 2001⁵. El modelo de déficit acumulativo define la fragilidad como el efecto acumulativo de déficits individuales como signos y síntomas clínicos, estadio de enfermedades, alteración funcional y resultados anormales en el laboratorio. La VGI colabora en la individualización del tratamiento y hasta el momento es la mejor herramienta clínica para el diagnóstico de fragilidad⁴.

Existen revisiones sistemáticas sobre la relación entre fragilidad y resultados adversos en adultos mayores con cáncer. En una de ellas se extrajeron datos de 20 trabajos y se incluyeron 2919 participantes; se concluye que los pacientes frágiles y prefrágiles presentan riesgo incrementado de intolerancia a la quimioterapia, complicaciones posoperatorias y mortalidad⁶.

Actualmente hay trabajos en desarrollo que investigan el papel de la VGI para seleccionar tratamientos apropiados en pacientes referidos para realizar radioterapia. Se propone aplicar un modelo en dos pasos, con un rastreo de fragilidad breve inicial seguido de una evaluación

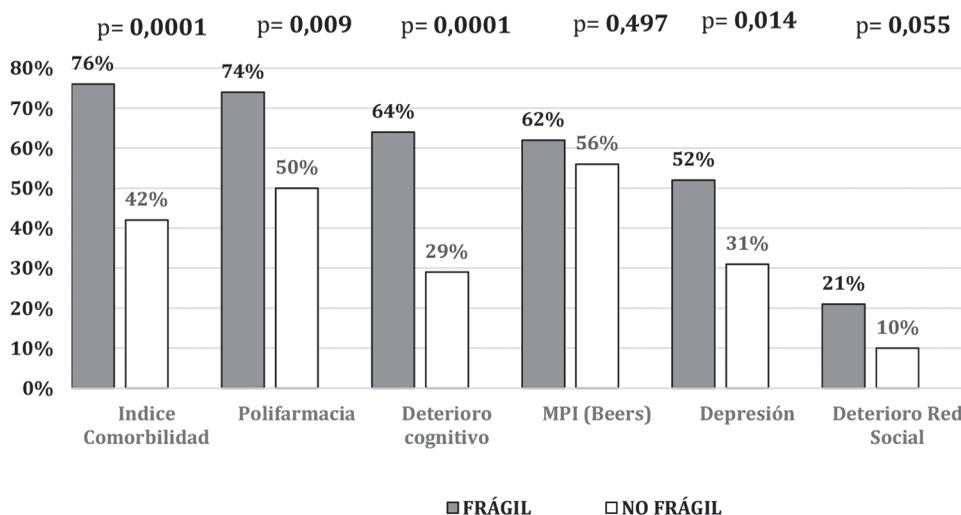
más completa. Los pacientes robustos serían candidatos a tratamientos similares a los más jóvenes, mientras que los frágiles se beneficiarían de un abordaje paliativo. A aquellos considerados vulnerables se les debiera ofrecer una terapéutica a medida para evitar el deterioro durante su transcurso o después de ella, o con dosis adaptadas⁶.

El grupo DRIPP, junto con la Sección de Oncoginecología y Patología mamaria del Hospital Italiano de Buenos Aires, realizó un trabajo donde se incluyeron 146 mujeres con cáncer ginecológico que fueron evaluadas por DRIPP antes del tratamiento quirúrgico. Se comparó el grupo de las frágiles (28%) con el de las no frágiles. Con respecto a la presencia de síndromes geriátricos, las pacientes frágiles tenían más deterioro cognitivo, marcha más lenta y más compromiso funcional (Gráfico 1). Asimismo, este grupo tuvo más días de internación y más cantidad de readmisiones hospitalarias a los 30 días del alta y hubo más pacientes frágiles que necesitaran posoperatorio en Unidad de Terapia Intensiva (UTI) comparados con los no frágiles (Fig. 1).

Sarcopenia

La revisión del Consenso europeo de sarcopenia en 2018 la define operacionalmente como un trastorno muscular esquelético progresivo y generalizado, que aumenta la probabilidad de eventos adversos como caídas, fracturas, discapacidad y mortalidad⁷.

Varios estudios de adultos mayores con cáncer encontraron que la fuerza muscular y el desempeño físico son factores importantes para identificar individuos con sarcopenia y se vinculan con resultados adversos en la población geriátrica



Cuadro 2. Presencia de síndromes geriátricos según fragilidad

Figura 1. Resultados del trabajo: Tenaglia Y, Riggi ME, Martinez C, et al. Complicaciones y utilización del recurso sanitario en mujeres con cáncer ginecológico según fragilidad. Poster presentado en 8vo Congreso Internacional de Oncología del Interior; 2021 mar 10-12; Córdoba, Argentina. Disponible en: <https://vimeo.com/521671889/bcc6acb6b4>.

	Frágiles (n = 42)	No frágiles (n = 104)	p-valor
Tiempo total de internación (días)	2 (IQR 1-5)	1 (IQR 1-2)	0,047
Porcentaje de pacientes que requirieron UTI	12 (28,6%)	9 (8,6%)	0,002
Readmisión hospitalaria dentro de los 30 días del alta.	6 (14,3%)	3 (2,9%)	0,010

UTI: unidad de Terapia Intensiva.

IQR: Rango intercuartil.

oncológica, asociándose significativamente con menor sobrevida global, complicaciones posoperatorias mayores, admisión en cuidados intensivos, estadía hospitalaria prolongada, readmisiones y quimiotoxicidad⁸.

Funcionalidad

La funcionalidad se define como la posibilidad de desenvolverse de manera independiente en habilidades relacionadas con satisfacer las necesidades de la vida diaria, como bañarse, comer, movilizarse, o actividades más complejas como manejo de medicación, finanzas, preparación de comida, etcétera.

El estado funcional es un aspecto importante entre adultos mayores con cáncer porque se asocia con resultados adversos. Mientras que los trabajos que investigan tratamientos oncológicos frecuentemente usan sobrevida global y sobrevida libre de progresión como resultados primarios, el deterioro funcional puede ser un resultado más significativo de evaluar en ancianos, ya que lleva a institucionalización y aumento en el empleo de recursos, y predice toxicidad de la quimioterapia y menor sobrevida en esta población⁹.

Entre los factores predictores de deterioro funcional se mencionan polifarmacia, peor estado funcional basal, depresión, deterioro del estado nutricional y cognitivo. Los predictores de compromiso funcional relacionados con la enfermedad son el tipo de cáncer, su estadio y el tratamiento recibido⁹.

En la bibliografía internacional encontramos trabajos que postulan que los adultos mayores tienen alto riesgo de perder funcionalidad durante la hospitalización y luego de ella. Aproximadamente un 30% de estos pacientes desarrollan un nuevo compromiso funcional durante la internación y, luego del año, menos del 50% recupera su estado funcional habitual¹⁰.

Las escalas que evalúan toxicidad por quimioterapia (CRASH: *Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients*¹¹ y CARG: *Cancer And Aging Research*

Group 12) han demostrado que las limitaciones en las actividades instrumentales de la vida diaria predicen el riesgo de toxicidad hematológica y no hematológica⁹. En la población geriátrica, el estado funcional es un fuerte predictor de mortalidad y morbilidad¹².

CONCLUSIÓN

Los adultos mayores están subrepresentados en los estudios de investigación; por ende, uno de los mayores desafíos ante el diagnóstico de cáncer es decidir si el beneficio del tratamiento supera los riesgos.

Los profesionales deberíamos hacernos las siguientes preguntas antes de iniciar un tratamiento oncoespecífico, ya sea quirúrgico o clínico: 1) ¿Qué expectativa de vida tiene mi paciente?, 2) ¿Cuál es el objetivo del tratamiento?, 3) ¿Cuáles son los valores y preferencias del paciente ante el tratamiento oncológico? y 4) ¿Cuál es el riesgo de toxicidad grave y cómo el tratamiento puede afectar la independencia y calidad de vida? Todas estas preguntas son respondidas mediante una VGI.

En el Hospital Italiano de Buenos Aires, esta evaluación la realizan especialistas en Geriátrica, que conforman el grupo DRIPP (Determinación de Riesgos para Prácticas y Procedimientos). En ella se determina la presencia o no de diferentes síndromes geriátricos: comorbilidad clínico-geriátrica, funcionalidad, polimedición y medicación potencialmente inapropiada, sarcopenia, fragilidad, trastornos del ánimo y cognitivos, la presencia y severidad de dolor crónico, red social, riesgo de toxicidad por quimioterapia y sobrevida global (Fig. 2). El grupo DRIPP trabaja en forma multidisciplinaria junto con los especialistas que derivan al paciente, así como con el Servicio de Alimentación, Equipo Sociosanitario, Kinesiología, entre otros. El objetivo primordial es la estratificación individual del riesgo, para luego gestionar dicho riesgo y armar un plan de prehabilitación y/o cuidados posoperatorios según las necesidades propias de cada paciente.



Figura 2: Evaluación DRIPP (Determinación de Riesgos para Prácticas y Procedimientos). Servicio de Clínica Médica, Sección Geriátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires

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

REFERENCIAS

- Ribeiro IA, Lima LR, Volpe CRG, et al. Frailty syndrome in the elderly in elderly with chronic diseases in primary care. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:e03449. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2018002603449>. Errata en: *Rev Esc Enferm USP*. 2021;54:e03568.
- Soto-Perez-de-Celis E, Li D, Yuan Y, et al. Functional versus chronological age: geriatric assessments to guide decision making in older patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2018;19(6):e305-e316. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30348-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30348-6).
- Hernandez Torres C, Hsu T. Comprehensive geriatric assessment in the older adult with cancer: a review. *Eur Urol Focus*. 2017;3(4-5):330-339. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.10.010>.
- Handforth C, Clegg A, Young C, et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol*. 2015;26(6):1091-1101. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu540>.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-156. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>.
- O'Donovan A, Leech M. Personalised treatment for older adults with cancer: the role of frailty assessment. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*. 2020;16:30-38. <https://doi.org/10.1016/j.tipsro.2020.09.001>.
- 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.
- Dunne RF, Loh KP, Williams GR, et al. Cachexia and sarcopenia in older adults with cancer: a comprehensive review. *Cancers (Basel)*. 2019;11(12):1861. <https://doi.org/10.3390/cancers11121861>.
- Nightingale G, Battisti NML, Loh KP, et al. Perspectives on functional status in older adults with cancer: an interprofessional report from the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) nursing and allied health interest group and young SIOG. *J Geriatr Oncol*. 2021;12(4):658-665. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2020.10.018>.
- Wirtz D, Kohlhof H. The geriatric patient: special aspects of peri-operative management. *EFORT Open Rev*. 2019;4(6):240-247. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.180087>.
- Extermann M, Boler I, Reich RR, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer*. 2012;118(13):3377-3386. <https://doi.org/10.1002/cncr.26646>.
- Hurria A, Togawa K, Mohile SG, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol*. 2011;29(25):3457-3465. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.7625>.

Síndrome de intolerancia a múltiples medicamentos

Álvaro Vallejos Narváez[®], Gabriel Esteban Acelas González[®]
y Cristian Camilo Bogoyá Pérez[®]

RESUMEN

El síndrome de intolerancia a múltiples medicamentos (MDIS, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la intolerancia a dos o más medicamentos no relacionados. Tiene una prevalencia baja y es común en pacientes con polifarmacia. A pesar de que las reacciones adversas a los medicamentos son muy frecuentes, es raro que los pacientes debuten con este síndrome, el cual tiene implicaciones clínicas de leves a graves que afectan su vida; de acuerdo con esto varían el abordaje y su manejo.

La sintomatología presentada varía desde síntomas gastrointestinales como reflujo gastroesofágico, dolores musculares y cefalea, hasta síntomas cutáneos; estos son los más frecuentes, tales como urticaria y erupciones maculopapulares o presentaciones menos comunes como el síndrome de Stevens-Johnson.

El MDIS es causado por una amplia variedad de fármacos; por ello el conocimiento del síndrome, así como un adecuado interrogatorio de los antecedentes del paciente, es necesario para realizar un diagnóstico oportuno e instaurar un manejo adecuado y preventivo, evitando reacciones adversas que pongan en riesgo su vida. Con los hallazgos del cuadro clínico en la paciente, y basados en los antecedentes alérgicos presentados anteriormente a diferentes medicamentos no relacionados entre ellos, más la presentación de un *rash* maculopapular generalizado posterior a la administración de trimetoprim/sulfametoxazol se realiza el diagnóstico de MDIS. Se decide cambiar de medicamento por fosfomicina, con una consecuente evolución favorable.

Palabras clave: sensibilidad química múltiple, reacción adversa a medicamentos, hipersensibilidad a medicamentos, antiinflamatorios no esteroides, betalactámicos.

SYNDROME OF INTOLERANCE TO MULTIPLE MEDICINES

ABSTRACT

Multiple drug intolerance syndrome (MDIS) is characterized by intolerance to two or more unrelated drugs. It has a low prevalence, being common in patients with polypharmacy. Although adverse reactions to medications are very common, it is rare for patients to debut with this syndrome, which has mild to severe clinical implications that affect the life of the patient, depending on this, the approach and its management.

The symptoms presented vary from gastrointestinal symptoms such as gastroesophageal reflux, muscle aches and headaches, to skin symptoms, these being the most frequent, such as urticaria and maculopapular eruptions or the less common presentations of Steven-Johnson syndrome.

MDIS is caused by a wide variety of drugs, therefore knowledge of the syndrome, as well as an adequate questioning of the patient's history, is necessary to make a timely diagnosis and thus establish an adequate and preventive, management avoiding adverse reactions that put the patient's life at risk. With the findings of the clinical picture in the patient, based on the previous allergic history to different unrelated drugs, plus the presentation of a generalized maculopapular rash after the administration of trimethoprim / sulfamethoxazole, the diagnosis of MDIS is made. It was decided to change the drug for fosfomycin, with a consequent favorable evolution.

Key words: multiple chemical sensitivity, drug-related side effects and adverse reactions, drug hypersensitivity, anti-inflammatory agents non-steroidal, beta-lactams.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2021; 41(4): 180-185.

INTRODUCCIÓN

El MDIS es una entidad clínica poco estudiada pero frecuente, definida por la presencia de intolerancia a dos o más medicamentos no relacionados química, farma-

cológica e inmunogenéticamente, manifestado en tres ocasiones diferentes con reacciones de prueba de alergia negativas¹⁻⁸. Actualmente, las reacciones adversas de las terapias farmacológicas son situaciones muy comunes en la práctica médica: se estima que son la causa de un 3-8% de los ingresos hospitalarios; son más comunes en mujeres y personas que reciben tratamiento para un mayor número de patologías^{1,3,5}. Aunque sus manifestaciones se han asociado a múltiples medicamentos, los principales son los betalactámicos (más comunes) y antiinflamatorios no esteroides (AINE), encontrándose una mayor asociación con la aspirina, diclofenaco, ketorolaco y piroxicam^{4,5,7}. Se

Recibido: 22/03/21

Aceptado: 19/10/21

Farmacología Clínica (A.V.N.), Facultad de Medicina (G.E.A.G., C.C.B.P.). Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: alvaro.vallejos@hospitalitaliano.org.ar

han propuesto varias teorías que sugieren la asociación con las reacciones alérgicas; sin embargo, aún no se conocen de manera exacta las causas que conducen al desarrollo de la patología, aunque existe una asociación con la respuesta a la histamina liberada por los mastocitos^{2-5,8}. Esta entidad se caracteriza por una amplia variedad de signos y síntomas cutáneos, gastrointestinales, neurológicos, musculares y, en algunos casos, se han asociado síntomas de enfermedad psiquiátrica como ansiedad y depresión; por ello para su diagnóstico es importante realizar un enfoque completo y detallado^{1,3,4,6,7}. El manejo de estos pacientes es complejo, pues tienden a creer que son alérgicos a todos los fármacos y comúnmente los médicos generales comparten la misma opinión evitando recetar cualquier terapia farmacológica incluso cuando sea necesaria; por esto, todos los pacientes diagnosticados con MDIS deben ser evaluados por un alergólogo-inmunólogo, quien definirá si es necesario realizar una desensibilización al fármaco. El pilar del tratamiento se basa en el retiro del medicamento y el alivio de los síntomas con antihistamínicos o corticosteroides^{1,3-5}.

Descripción del caso

Se trata de una mujer de 44 años con antecedentes de infección de vías urinarias reiterada (6 durante el último año), vejiga hiperactiva y alergia a múltiples medicamentos (penicilina benzatínica, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, ertapenem, meropenem, trimetoprim/sulfametoxazol y nitrofurantoína), los cuales le ocasionan un *rash* maculopapular generalizado asociado a prurito, con pico de intensidad a los 40 minutos y que fue cediendo hasta su desaparición a la quinta hora posterior a la administración de los medicamentos. También presenta otros antecedentes patológicos como: asma, colon irritable, hipotiroidismo, hipertrigliceridemia, endometriosis y gastritis con metaplasia intestinal completa.

Consultó al Servicio de Urgencias por un cuadro clínico de 3 semanas de evolución, consistente en disuria, escalofrío, polaquiuria, pujo y tenesmo vesical. Al ingreso, paciente en buenas condiciones generales, hidratada, afebril y con signos vitales. Presión arterial: 123/69 mm Hg, frecuencia cardíaca: 75 por minuto, frecuencia respiratoria: 18 por minuto, saturación de oxígeno 95%. Al examen físico presentó puño-percusión lumbar bilateral positiva. Los exámenes paraclínicos mostraron: creatinina: 0,89 mg/dL y nitrógeno ureico sanguíneo: 12,6 mg/dL, parcial de orina (densidad urinaria 1030, nitritos positivos, bacterias +++ y moco +), urocultivo positivo para *Klebsiella pneumoniae* BLEE positiva (sensible a nitrofurantoína, ciprofloxacina, trimetoprim/sulfametoxazol, ampicilina/sulbactam, gentamicina y cefalexina). Se inició manejo con trimetoprim/sulfametoxazol por 5 días, lo que provocó reacción alérgica de tipo *rash* maculopapular generalizado asociado a broncoespasmo en los primeros 30 minutos posteriores a

la administración del medicamento, por lo cual se decide suspenderlo y es hospitalizada. Se sospecha diagnóstico de síndrome alérgico a múltiples fármacos (MDAS) vs. MDIS. Solicitan reactantes de fase aguda, como velocidad de sedimentación globular y procalcitonina, que fueron normales. Debido a los antecedentes de reacciones alérgicas a más de tres grupos farmacológicos (carbapenémicos, aminoglucósidos, quinolonas, sulfonamidas y penicilinas), asociados a una rápida aparición de la sintomatología anafiláctica, se descarta el MDAS, dejando como principal diagnóstico el MDIS (Cuadro 1). Se administró una dosis de fosfomicina (3 gramos) como alternativa antibiótica y manejo sintomático para la reacción alérgica con dos tabletas de loratadina 10 mg, la primera administrada al momento de la identificación de la reacción y la siguiente a las 12 horas, y prednisolona 10 mg vía oral cada 8 horas administrando un total de 4 dosis. Presentó mejoría progresiva de la sintomatología anafiláctica a partir de las 3 horas posteriores a la administración del antihistamínico, con una mejoría significativa de la sintomatología cutánea a las 5 horas y broncoobstructiva a las 6 horas. Tuvo una evolución favorable de los síntomas urinarios a partir de las 24 horas desde la instauración de la nueva terapia antibiótica. Se decidió vigilancia hospitalaria hasta el quinto día, cuando se decidió darle egreso.

DISCUSIÓN

La prevalencia del MDIS en la población general oscila entre el 2 y el 10% en las personas expuestas a diferentes fármacos, pero varía según el género pues es más común en las mujeres (6,1%) en comparación con los hombres (2,9%)^{1,4}; tiene un pico de edad entre la cuarta y sexta década de la vida; la historia familiar es un factor importante dado que se encuentra una asociación a presentar reacciones adversas a los fármacos hasta del 13% en los casos donde hay antecedentes familiares de intolerancia a los medicamentos⁵.

Actualmente se desconoce el mecanismo exacto por el cual se desarrolla el MDIS; sin embargo, se plantean algunas hipótesis las cuales sugieren bien que sea una respuesta no inmunológica (pseudolérgica o idiosincrásica)², la activación inespecífica de mastocitos o bien la activación de la vía del complemento, lo que promueve la aparición de anticuerpos autorreactivos presentes en el suero de los pacientes que, al ser activados por el fármaco culpable, se dirigen al receptor de IgE de alta afinidad e inducen de esta manera la liberación de histamina^{2-5,8}. Se ha informado un gran número de reacciones adversas y síntomas diferentes; no obstante, predominan los síntomas cutáneos como urticaria y angioedema⁷, además de otras manifestaciones tales como eccema, erupciones maculopapulares, síndrome de Stevens-Johnson, lesiones ampollosas, entre otras, seguidas de síntomas del tracto respiratorio (tos) y

gastrointestinal (reflujo gastroesofágico); además se han informado algunos casos de cefalea, dolores musculares y fiebre^{1,3,4,6,7}. Se presentan con mayor frecuencia cuando la exposición al medicamento es prolongada, y solamente un bajo porcentaje son alergias verdaderas causadas por la respuesta al fármaco por parte del sistema inmunitario; estas son las que necesitan cuidados especiales¹. Cabe destacar un componente psicossomático que se asocia con una probabilidad dos veces mayor en el desarrollo de los síntomas, especialmente en pacientes femeninas^{4,7,8}.

Es importante tener en cuenta que el MDIS es un diagnóstico de exclusión⁴, pues no hay biomarcadores específicos ni pruebas confirmatorias disponibles para su diagnóstico; sin embargo, la prueba cutánea de hipersensibilidad –en donde se aplican pequeñas cantidades del medicamento de forma intradérmica– es útil en ciertos casos como para la penicilina⁹. Esta es la única validada, mientras que otras pruebas cutáneas para diferentes medicamentos aún no son válidas; a pesar de esto pueden considerarse si se usa una concentración no irritante (NIC). La positividad de la prueba NIC en la mayoría de los casos sugiere que el medicamento debe ser evitado pero, si su resultado es negativo, no descarta la posibilidad de una alergia mediada por IgE^{3,5}. Asimismo se puede realizar la prueba de provocación de medicamentos, la cual consiste en exponer al paciente a la sustancia sospechosa de ser causante de las reacciones en situaciones controladas: se administra principalmente por la vía oral y se incrementa gradualmente la dosis con el objetivo de determinar si dicha sustancia es la responsable de la alergia o intolerancia en el individuo. Debe realizarse cuando hay baja probabilidad de un mecanismo mediado por IgE para la reacción^{5,9}. Tanto las pruebas cutáneas como las de provocación deben efectuarse siempre en unidades de alergología y por personal entrenado.

De esta manera, el primer paso en el enfoque del paciente es registrar el historial médico detallado identificando factores de riesgo tales como el género, la edad del paciente, comorbilidades u hospitalizaciones, antecedentes de enfermedades atópicas, medicamentos involucrados, en donde se incluya un estudio detallado especificando nombre y dosis administrada, además del momento y los síntomas presentados^{1,3-5}. Luego de la identificación de los medicamentos, estos deben ser retirados y reemplazados, si es posible, por medicamentos alternativos.

Los diagnósticos diferenciales de MDIS son MDAS o MDH, reacción farmacológica con síndrome de eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), reacción cruzada y reacción de brote (véase Cuadro 1).

El pilar del tratamiento se basa en detectar y retirar el medicamento desencadenante del MDIS⁴⁻⁶; posteriormente se suministra un manejo sintomático con diferentes terapias, entre ellas la administración de antihistamínicos pues se ha demostrado que aproximadamente el 89% de los pacientes

responden adecuadamente. No obstante, no son los únicos indicados puesto que los antileucotrienos pueden ser considerados en la prevención de reacciones no alérgicas causadas por medicamentos, especialmente las debidas a los AINE; sin embargo, en este grupo de medicamentos el paracetamol y la nimesulida son los que cuentan con una mayor tolerancia debido a su mecanismo de acción menos específico, mientras que los AINE –como la aspirina y las pirazonas (que son responsables de aproximadamente el 50% de las reacciones adversas a los AINE)– son inhibidores de COX-1 y COX-2; por lo tanto, en pacientes con síntomas cutáneos o respiratorios después de la ingesta de AINE, el paracetamol y la nimesulida son fármacos bien tolerados^{4,5}.

Para las reacciones de más de tres fármacos de diferente clase que se presenten por primera vez, se deben cambiar dichos medicamentos por una alternativa más segura usando premedicaciones, ya sea por vía oral (antihistamínicos, cromoglicato de sodio y corticosteroides) o por vía parenteral (antihistamínicos y corticosteroides); de la misma manera, se debe tener como alternativa la desensibilización del paciente al fármaco. En las reacciones donde no se presenten dichas situaciones, se realizará una prueba cutánea u otra prueba de alergias; si dicho resultado es positivo, se debe realizar una desensibilización con una alternativa más segura; en caso de ser negativo, retirar con alternativas más seguras usando premedicación parenteral⁴.

Cuando el medicamento involucrado no se puede reemplazar, existen algunas estrategias que favorecerían una buena respuesta por parte del paciente, siempre y cuando sean efectuadas en un entorno seguro, por ejemplo, la administración del fármaco solo o en combinación con premedicaciones y un adecuado protocolo de desensibilización que consiste en administrar inicialmente una dosis baja del fármaco e ir aumentándola en intervalos regulares hasta alcanzar la dosis terapéutica; esto permite al paciente alérgico recibir el medicamento “engañando” temporalmente al sistema inmunitario para que lo tolere. A fin de que el paciente continúe sin alergia temporalmente, debe seguir tomando el medicamento con regularidad pues, una vez suspendido, volverá a ser alérgico al medicamento en cuestión^{5,10}.

En las figuras 1 y 2 se presenta el algoritmo de tratamiento específico en caso de intolerancia a los antibióticos o AINE, respectivamente.

CONCLUSIÓN

El MDIS es una entidad común pero poco estudiada, con una alta prevalencia en mujeres y pacientes con polifarmacia. La alergia se diferencia de la intolerancia pues la primera cuenta con pruebas de sensibilidad positivas y los medicamentos están relacionados tanto química como inmunogenéticamente.

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales del MDIS. Tomado y modificado de Sapan B, et al.⁴

Características	MDIS	MDAS/MDH	DRESS	Reacciones	Reacciones de clínicas cruzadas	Reacciones de brote
Cantidad de fármacos involucrados	> 3 fármacos químicamente diferentes	> 2 fármacos químicamente diferentes	Uno o más	Uno o más	Uno o más	Segunda reacción al mismo medicamento
Duración de la exposición al fármaco antes de que ocurra la reacción	< 1 hora en intolerancia a AINE	> 3 días	> 10 días	Varía entre fármaco y fármaco	Varía entre fármaco y fármaco	2 a 4 hora - 2 días
Expansión de las células T inducidas por fármacos	Desconocido	Días o semanas	Días o semanas	2-3 días	2-3 días	Solo activación, sin expansión
Síntomas principales	Erupciones cutáneas similares a la urticaria, anafilaxia y broncoespasmo	Reacciones similares al primer MDH o diferentes	DRESS/exantema	Erupciones cutáneas al síndrome de hipersensibilidad grave	Erupciones cutáneas al síndrome de hipersensibilidad grave	Idéntico a la primera reacción
Sensibilización (pruebas cutáneas/LTT)	No	Sí (> 2 fármacos)	Sí	Sí	Sí	No
Persistencia	Sí	Sí	No	Depende de la cantidad de células T precursoras	Depende de la cantidad de células T precursoras	No
Administración	Comenzar con un fármaco de otra clase bajo supervisión, reexposición o desensibilización, cuando sea necesario	Comenzar con un fármaco de otra clase bajo supervisión, reexposición o desensibilización, cuando sea necesario	Evitar el fármaco que causa DRESS, comenzar con otro fármaco de diferente clase	Premedicación con antihistamínicos y corticosteroides, comenzar otro medicamento de una clase estructuralmente diferente reexponer cuando sea necesario	Premedicación con antihistamínicos y corticosteroides, comenzar otro medicamento de una clase estructuralmente diferente reexponer cuando sea necesario	Comenzar otro fármaco

DRESS: reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos. LTT: prueba de transformación de linfocitos. MDAS: síndrome alérgico a múltiples fármacos. MDH: hipersensibilidad a múltiples fármacos. MDIS: síndrome de intolerancia a múltiples fármacos. AINE: fármacos antiinflamatorios no esteroides.

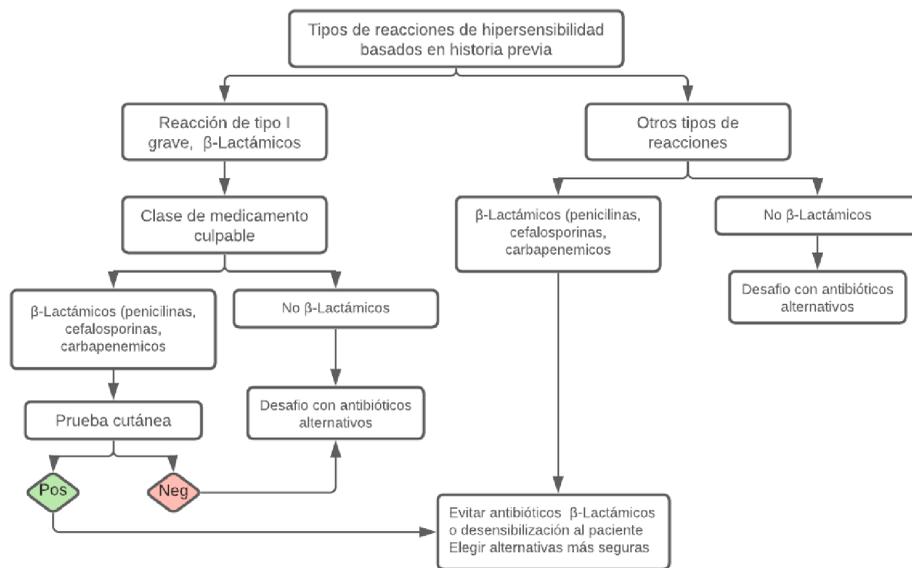


Figura 1. Algoritmo del tratamiento con medicamentos betalactámicos. Tomada y modificada de Sapan B, et al.⁴

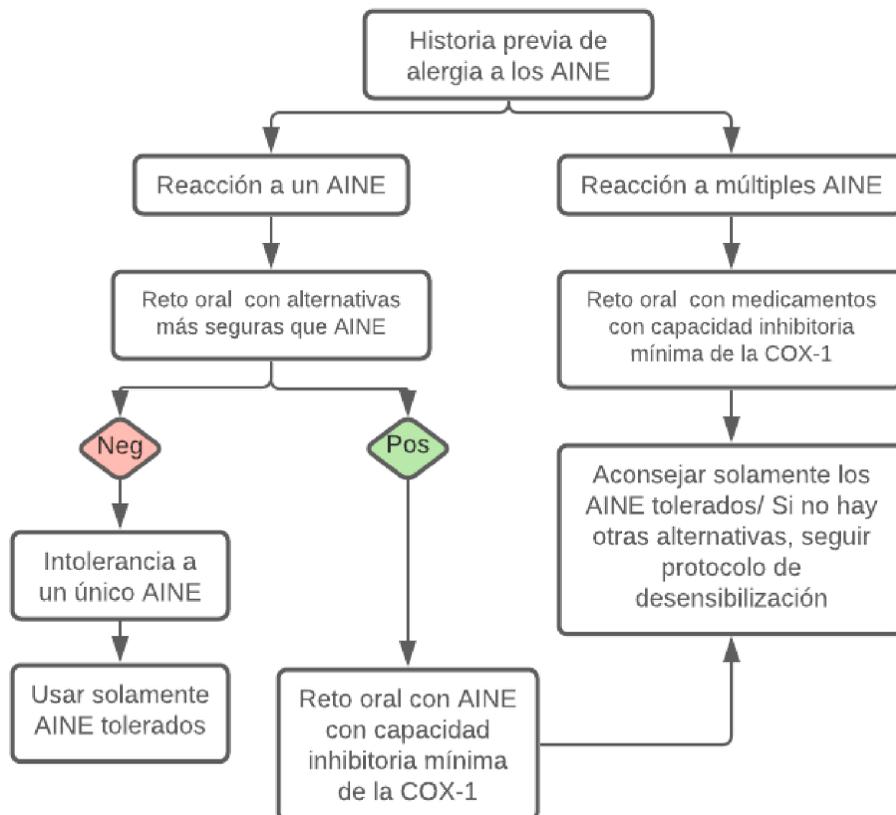


Figura 2. Algoritmo del tratamiento con antiinflamatorios no esteroides. Tomada y modificada de Sapan B, et al.⁴

Para el diagnóstico es importante realizar una historia clínica detallada, debido a que las pruebas confirmatorias como la prueba cutánea de sensibilidad y la prueba de provocación al medicamento son muy poco usadas.

La identificación temprana del fármaco causante y su retiro es el pilar del manejo médico, además de una terapia farmacológica sintomática con corticosteroides o antihistamínicos y, en algunos casos, desensibilización del medicamento.

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

REFERENCIAS

1. Moore A. Multiple drug intolerance syndrome. [Internet]. Milwaukee, WI: The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; 2020 [citado 2020 mayo 4]. Disponible en: <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/allergy-library/multiple-drug-intolerance>.
2. Bouguila J, Fathallah N, Tej A, et al. Challenging case of multiple-drug intolerance syndrome in a child. *Acta Scientific Pediatrics*. 2018;1(1):11.
3. Blumenthal KG, Saff RR, Banerji A. Evaluation and management of a patient with multiple drug allergies. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(3):197-203. <https://doi.org/10.2500/aap.2014.35.3739>.
4. Behera SK, Das S, Chengappa KG, et al. Drug intolerance syndrome: an underreported distinct clinical entity. *Curr Clin Pharmacol*. 2019;14(2):84-90. <https://doi.org/10.2174/1574884713666181112125714>.
5. Schiavino D, Nucera E, Roncallo C, et al. Multiple-drug intolerance syndrome: clinical findings and usefulness of challenge tests. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;99(2):136-142. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60637-0](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60637-0).
6. Macy E, Ho NJ. Multiple drug intolerance syndrome: prevalence, clinical characteristics, and management. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;108(2):88-93. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2011.11.006>.
7. Blumenthal KG, Li Y, Acker WW, et al. Multiple drug intolerance syndrome and multiple drug allergy syndrome: epidemiology and associations with anxiety and depression. *Allergy*. 2018;73(10):2012-2023. <https://doi.org/10.1111/all.13440>.
8. Omer HM, Hodson J, Thomas SK, et al. Multiple drug intolerance syndrome: a large-scale retrospective study. *Drug Saf*. 2014;37(12):1037-45. <https://doi.org/10.1007/s40264-014-0236-x>.
9. Zubeldia JM, Jáuregui I, Baeza D, et al. Libro de las enfermedades alérgicas de la fundación BBVA. Bilbao: Nerea; 2012. Vol. 1: 283-302; 365-370; 379-385.
10. Moore A. What is drug desensitization? [Internet]. Milwaukee, WI: The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; 2020 [citado 2020 mayo 4]. Disponible en: <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/allergy-library/SP-drug-desensitization>.

Rinosinusitis micótica alérgica con destrucción de base de cráneo

Gabriel Rondón Lozano[✉], Agustina Lorea[✉], Rocío Piastrelini[✉],
Eduardo Figueroa[✉] y Carlos S. Ruggeri[✉]

RESUMEN

La sinusitis micótica alérgica es una enfermedad inflamatoria de la mucosa rinosinusal producida por hongos que pueden aislarse de la cavidad de nasal de individuos sanos.

Se produce indirectamente por los hongos que actúan como antígeno y desencadenan una reacción inmunológica mediada por IgE que origina pólipos y una secreción mucosa espesa con detritus e hifas denominada mucina.

Su presentación clínica más frecuente es una sinusitis crónica unilateral o bilateral con pólipos.

Con menos frecuencia, las sustancias originadas por la desgranulación de los eosinófilos producen remodelación o destrucción ósea y la sinusitis puede simular una neoplasia.

Se describe el caso clínico de un paciente que padeció una sinusitis micótica alérgica con destrucción ósea masiva de la base del cráneo y que tuvo extensión intracraneal extradural e intraorbitaria de la enfermedad. Fue tratado con éxito mediante cirugía y corticoides.

Palabras clave: sinusitis micótica alérgica, extensión intracraneal, cirugía endoscópica, abordaje transpalpebral-transorbitario.

ALLERGIC FUNGAL RHINOSINUSITIS WITH SKULL BASE DESTRUCTION

ABSTRACT

Allergic fungal sinusitis is an inflammatory disease of the rhinosinusal mucosa caused by fungi that can be isolated from the nasal cavity of healthy individuals.

The pathology is produced indirectly by the fungus that acts as an antigen and triggers an IgE-mediated allergic reaction that causes polyps and a thick mucous discharge with detritus and hyphae called mucin.

Its most common clinical presentation is unilateral or bilateral chronic sinusitis with polyps.

Less commonly, substances originated by the degranulation of eosinophils cause bone remodeling or destruction, and sinusitis can simulate a neoplasia.

We describe the clinical case of a patient who suffered from allergic fungal sinusitis with massive bone destruction of the skull base and who had intracranial, extradural and intraorbital extension of the disease. He was successfully treated with surgery and corticosteroids.

Key words: allergic fungal sinusitis, intracranial extension, endoscopic surgery, transorbital transpalpebral approach.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2021; 41(4): 186-192.

INTRODUCCIÓN

La sinusitis micótica alérgica (SMA) es una enfermedad inflamatoria de los senos paranasales, relacionada con una hipersensibilidad a antígenos fúngicos.

Los hongos que colonizan las cavidades nasales producen la enfermedad en forma indirecta desencadenando una reacción inmunológica mediada por inmunoglobulina E (IgE).

La prevalencia de la SMA en las series más amplias es del 51% aproximadamente de todas las sinusitis crónicas¹, y es la sinusitis micótica más común en Estados Unidos.

A pesar de que la incidencia puede variar geográficamente, la mayoría de las series publicadas se aproximan al 7% de todas las cirugías sinusales².

La expansión ósea de la base del cráneo o de la órbita es infrecuente, pero puede producirse en algunos casos simulando neoplasias rinosinuales.

Consideramos relevante la descripción del caso clínico de un paciente que tuvo una rinosinusitis micótica alérgica con destrucción masiva de la base del cráneo y extensión endocraneal de la enfermedad con compromiso bilateral de las órbitas, por lo infrecuente de la presentación clínica, para actualizar el manejo médico-quirúrgico y hacer el diagnóstico diferencial con otras formas clínicas de micosis rinosinuales.

Recibido 27/9/21

Aceptado 9/12/21

Sección Rinosinusalología (G.R.L., A.L., R.P., E.F., C.S.R.), Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Departamento Académico de Clínica Quirúrgica (C.S.R.), Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: carlos.ruggeri@hospitalitaliano.org.ar

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 50 años.

Consultó por exoftalmos bilateral, mayor del lado izquierdo de seis meses de aparición y obstrucción nasal bilateral. Por rinoscopia anterior y endoscopia nasal se observaron lesiones de aspecto polipoideo en ambas fosas nasales con secreciones mucosas espesas.

La evaluación oftalmológica detectó una agudeza visual de 1.0/1.0, la presión intraocular fue 16/16 y la papila y mácula fueron normales.

Tuvo antecedentes de asma bronquial y de una cirugía endoscópica de senos paranasales por poliposis realizada 1 año antes en otro centro.

Por tomografía computarizada de macizo facial sin contraste se diagnosticó una extensa ocupación sinusal bilateral por material heterogéneo hiperdenso que producía un

efecto masa y erosión de las paredes óseas adyacentes. Se observó compresión de ambos músculos rectos superiores con proptosis bilateral de predominio izquierdo, y una extensión intracraneal por destrucción de la pared posterior del seno frontal. En el esfenoides se vio una erosión del clivus y extensión a la cisterna prebulbar (Fig. 1).

En la resonancia magnética con contraste se evidenció una ocupación pansinusial por material heterogéneo con señal marcadamente hipointensa en T2, sectores hiperintensos en T1 y realce periférico. Se observó una destrucción del clivus, compromiso de ambos senos cavernosos, fosa pterigopalatina, invasión de la silla turca con extensión supraselar y desplazamiento del quiasma óptico. Se observó también una leve extensión hacia la cisterna prepontina con ligero efecto de masa sobre la protuberancia y una destrucción de la pared posterior del

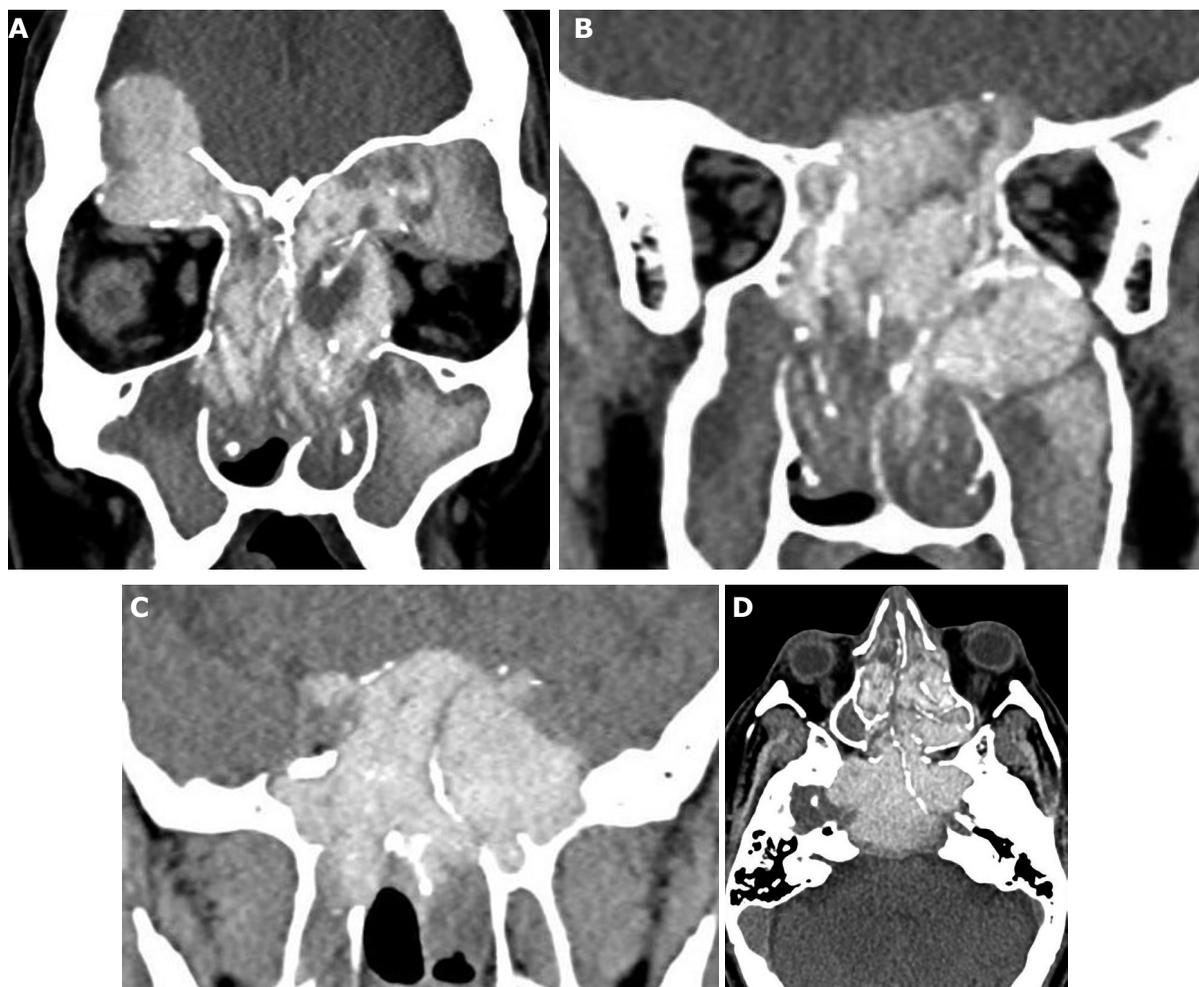


Figura 1. Tomografía computarizada, cortes coronales: A) ocupación heterogénea con zonas hiperdensas en todos los senos paranasales, erosión de las paredes posterior y superior del seno frontal con extensión endocraneal derecha, y extensión intraorbitaria izquierda, B) destrucción ósea de la base del cráneo a nivel del plano esfenoidal. Cortes axiales: C) destrucción ósea del esfenoides con compresión del quiasma y extensión a ambos senos cavernosos, D) destrucción ósea del clivus.

seno frontal y extensión intracraneal de la enfermedad hacia el lóbulo frontal (Fig. 2).

Los estudios de laboratorio fueron normales (no presentó eosinofilia).

Por las características clínicas e imagenológicas se hizo el diagnóstico presuntivo de rinosinusitis micótica alérgica.

Se medicó con meprednisona por vía oral 40 mg/día en toma única, iniciando el tratamiento una semana antes de la cirugía y se fue descendiendo la dosis progresivamente cada 5 días.

Bajo anestesia general por vía endonasal con endoscopios se hizo una amplia antrostomía maxilar, etmoidectomía anterior y posterior bilaterales y una septectomía posterior con esfenoidotomía amplia que incluyó ambos *ostium* de drenaje, extrayendo pólipos y secreciones mucosas espesas con granulaciones (mucina alérgica). Se realizó un drenaje frontal tipo Lothrop (resección anterosuperior

del tabique nasal y resección del piso del seno entre ambas órbitas) creando un amplio drenaje. Por la lateralidad de la enfermedad en el seno frontal se hizo además un abordaje externo transpalpebral-transorbitario para extraer la mucina de los sectores laterales del seno frontal y de las órbitas. Al realizar el abordaje orbitario izquierdo se drenó un absceso intraorbitario no diagnosticado por las imágenes (Fig. 3).

Se produjo una fístula de líquido cefalorraquídeo a nivel de la lámina cribosa del etmoides, que fue reparada en el mismo tiempo quirúrgico con un injerto libre de muco-periostio septal.

El paciente evolucionó favorablemente, permaneciendo internado en unidad de terapia intermedia durante 4 días. La histopatología se informó como pólipos inflamatorios con mucosa con proceso inflamatorio crónico.

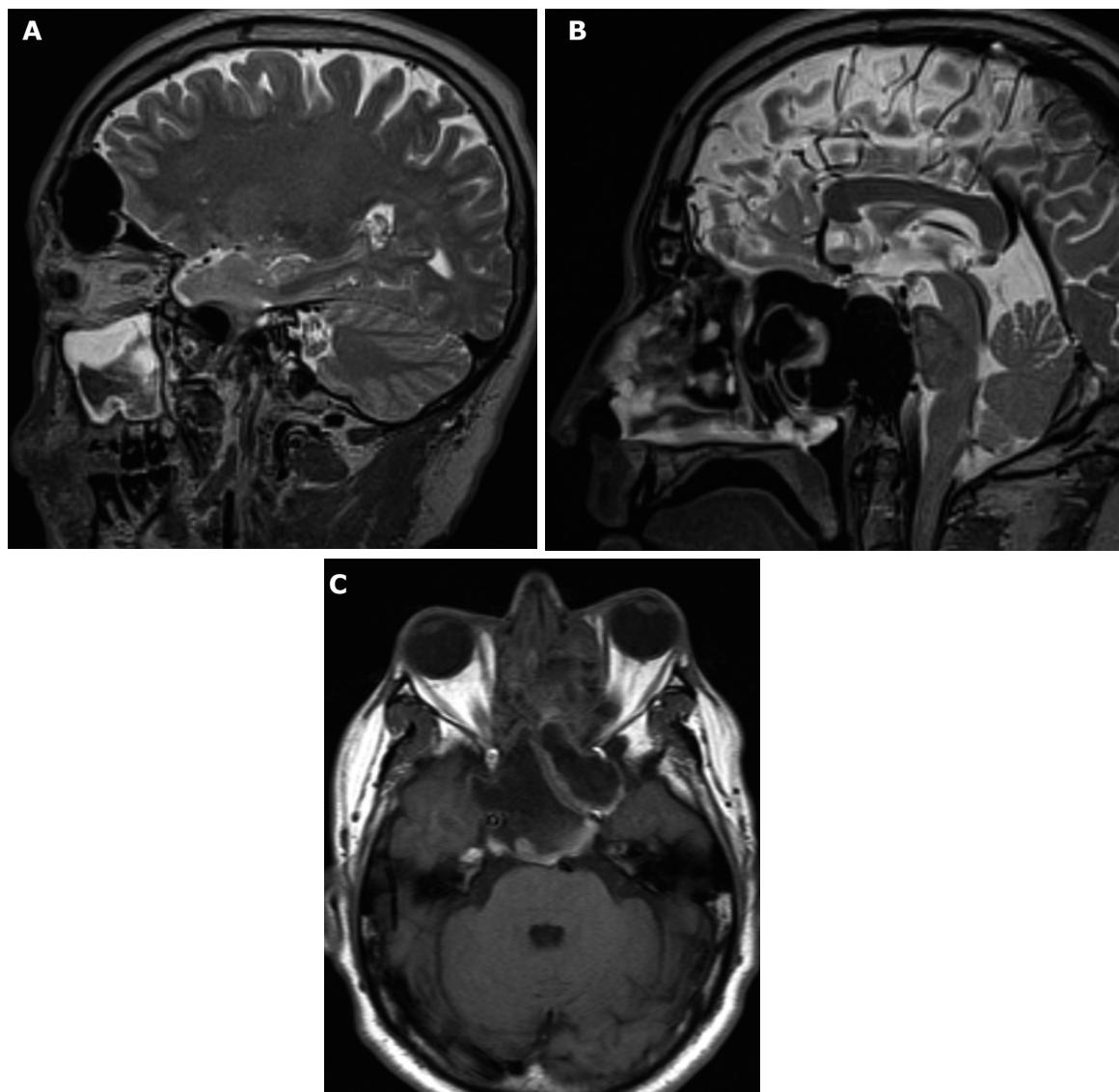


Figura 2. Resonancia magnética de macizo facial: A) corte sagital en T2: se observa compresión extradural del lóbulo frontal, B) compresión leve a nivel del clivus sobre la protuberancia, C) corte axial en T1: ocupación hiperintensa con realce periférico del seno esfenoidal con compromiso de senos cavernosos y efecto masa sobre la protuberancia.

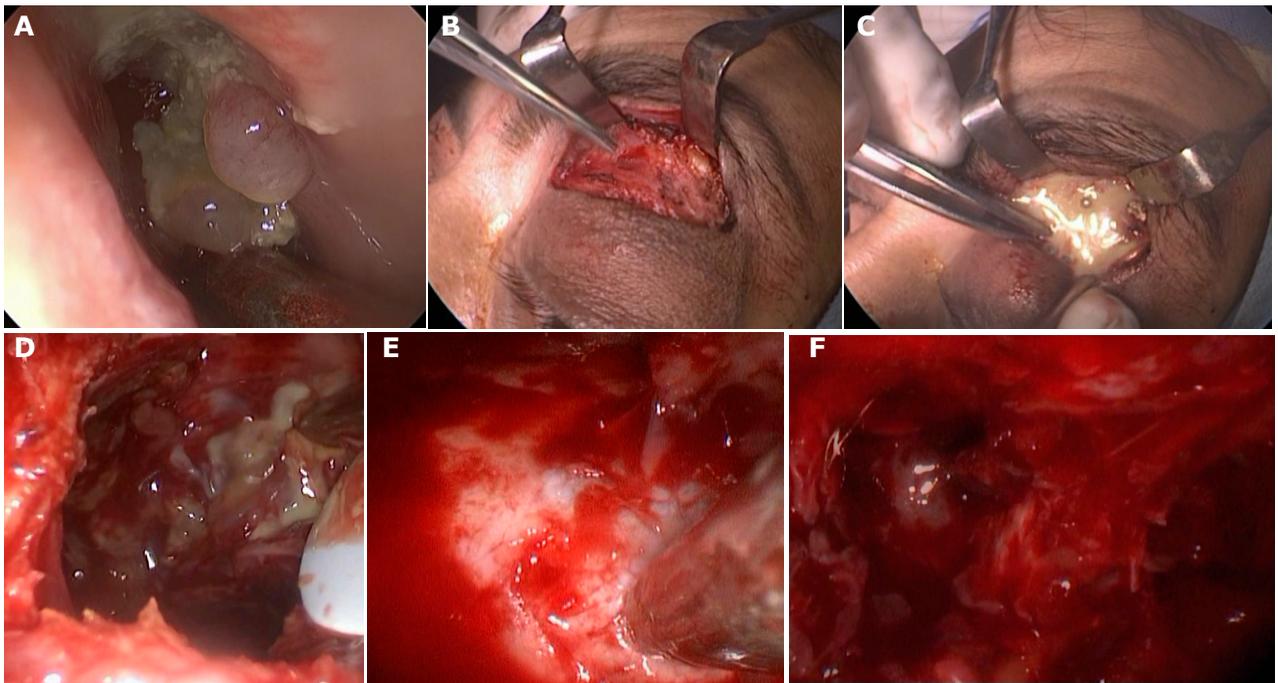


Figura 3. Abordaje quirúrgico combinado: endonasal con endoscopios y transpalpebral-transorbitario. A: visión endoscópica de la fosa nasal donde se observan pólipos y mucina alérgica, B: abordaje transpalpebral-transorbitario al seno frontal, C: drenaje de absceso intraorbitario, D: visión endoscópica del seno frontal a través del acceso externo, E: meninge expuesta en la pared posterior del seno frontal, F) visión endonasal con endoscopios del drenaje frontal tipo Lothrop.

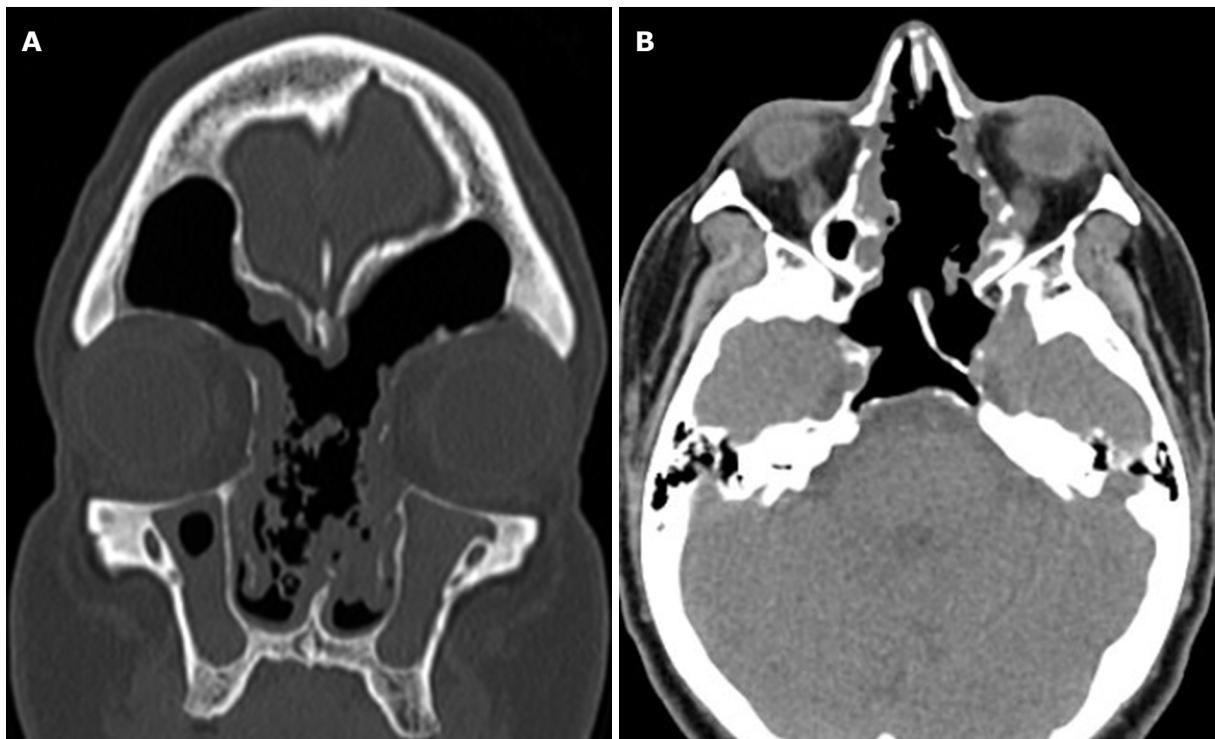


Figura 4. Tomografía computarizada posoperatoria 4 meses después de la cirugía. A) corte coronal: se observan los senos frontales ventilados con amplio drenaje, B) corte axial: esfenoides sin enfermedad.

En el examen micológico directo se observaron filamentos y por cultivo se identificó el hongo *Curvularia*.

El paciente siguió con el tratamiento oral con corticoides hasta llegar a una dosis de 4 mg/día que mantuvimos por 30 días más y luego continuó con lavados nasales con budesonida (2 mg = 32 gotas diluidas en 250 mL de solución fisiológica) durante 3 meses.

La endoscopia nasal a los 60 días mostró una mucosa nasal con leve inflamación, sin pólipos y la tomografía computarizada, una mejoría significativa de la enfermedad con resolución de la proptosis y del compromiso endocraneal (Fig. 4).

DISCUSIÓN

Existen dos tipos de enfermedad micótica rinosinusal: no invasiva e invasiva.

En las formas no invasivas, las hifas viven en las cavidades sinusales sin invadir la mucosa y los pacientes

son inmunocompetentes, pero en las invasivas el hongo invade la mucosa y el pronóstico de la enfermedad depende de la gravedad de la inmunodeficiencia que tenga el enfermo(Fig. 5).

Los criterios diagnósticos de la rinosinusitis micótica alérgica fueron establecidos por Bent y Kuhn³ y se describen en el cuadro 1.

La SMA se produciría por la inhalación de esporos, que actuarían como antígenos en pacientes con mastocitos sensibilizados por IgE, ocasionando su desgranulación. Esta cascada de eventos inmunológicos causaría una inflamación crónica con la consecuente destrucción tisular. El constante influjo de eosinófilos y la elasticidad del moco provocarían un atrapamiento constante de las hifas con lo cual se perpetuaría el estímulo antigénico. Así los eosinófilos irían degenerando y liberando gránulos ricos en proteína básica mayor, la cual es un conocido tóxico tisular

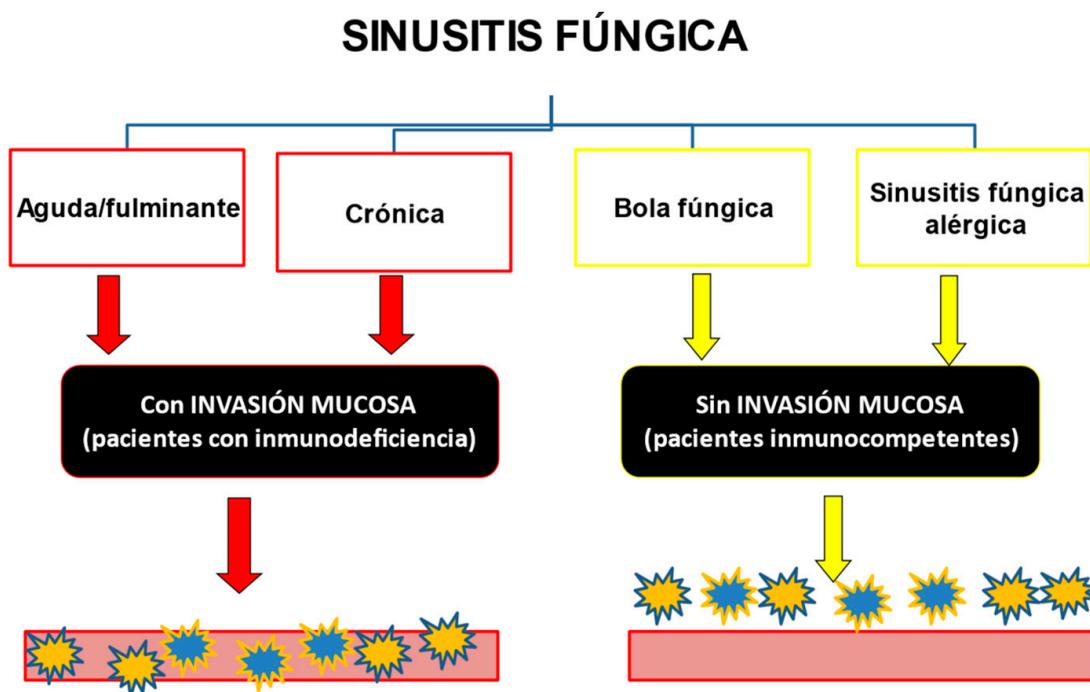


Figura 5. Clasificación de las rinosinusitis fúngicas.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de la rinosinusitis micótica alérgica

Hipersensibilidad tipo I al hongo (mediada por IgE)
Tomografía computarizada con ocupación sinusal que muestra áreas muy heterogéneas e hiperdensas
Mucina alérgica (predominio de eosinófilos con detritus de moco)
Poliposis rinosinusal
Presencia de hongos en la mucina sin invasión de la mucosa

y sería la responsable de la remodelación ósea (cambios expansivos) visibles en estadios tardíos de la SMA⁴.

La forma clínica de SMA más frecuente es una sinusitis crónica inespecífica con pólipos.

En otros casos más raros, la enfermedad puede simular lesiones seudotumorales con alteraciones faciales y de la visión, con erosión o expansión de la base de cráneo y/u órbita por descalcificación y remodelación del hueso. Marple en 82 pacientes con SMA informó que el 14,6% presentaron compromiso orbitario sin disminución de la agudeza visual⁴.

La proptosis fue el signo más frecuente (6,1%) y la disminución de la agudeza visual se presentó en el 3,7% de los casos y fue reversible en el 100% después del tratamiento quirúrgico inmediato⁴.

En otro estudio sobre 100 pacientes con SMA se informó que 34 tuvieron signos y síntomas oftalmológicos. Los más comunes fueron la proptosis hallada en 21 enfermos (61,7%), epifora en 5 (14,7%), disminución de la agudeza visual en 4 (11,7%), diplopía en 3 (8,8%) y distopía en 1 (2,94%)⁵.

Marfani⁶ estudió una población de 47 pacientes con SMA y encontró que la prevalencia de erosión de la base del cráneo y la órbita fue del 30,04%, es decir, un tercio de los casos. La erosión orbitaria fue 1,5 veces más común que la erosión de la base del cráneo.

El tratamiento principal de la SMA consiste en ventilar los senos paranasales ocupados por la mucina con hifas para eliminar la carga antigénica y en la prescripción de corticoides para reducir la inflamación.

La prescripción de corticoides previos a la cirugía ha demostrado disminuir significativamente la inflamación, reduciendo el sangrado y mejorando la visión del campo operatorio. Tienen la desventaja de que al disminuir la inflamación dificultan el diagnóstico histológico de la enfermedad.

La cirugía endonasal con endoscopios es la técnica quirúrgica de elección para acceder a los senos comprometidos, por la buena exposición y la baja morbilidad que produce. A diferencia de las micosis invasivas, en la cirugía se debe preservar la mucosa de los senos paranasales.

Los objetivos de la cirugía se indican en el cuadro 2.

En algunos casos puede combinarse el abordaje endonasal con uno externo para extraer la mucina de sectores de difícil exposición, como la región lateral del seno frontal, como ocurrió en el paciente descrito que tuvo una neumatización lateral y un absceso intraorbitario.

Es importante el uso posoperatorio de lavados nasales frecuentes con corticoides y de corticoides orales⁷ para disminuir las recurrencias.

No se ha demostrado que el tratamiento con antifúngicos orales mejore el pronóstico de la enfermedad⁷⁻¹⁰; podrían cumplir un papel en la enfermedad recalcitrante que no mejora con cirugía y corticoides.

Algunos estudios describen que la inmunoterapia puede mejorar la evolución de la SMA, disminuyendo el uso de corticoides y la necesidad de cirugías de revisión por recurrencias de la enfermedad¹⁰; también existiría la posibilidad terapéutica de usar agentes biológicos como el omalizumab, un anticuerpo monoclonal anti-IgE, para mejorar el pronóstico de la SMA, que es una enfermedad mediada por IgE. Existen pocos informes sobre su uso en SMA¹¹.

CONCLUSIÓN

La SMA con destrucción ósea y extensión endocraneal e intraorbitaria es una forma clínica infrecuente.

Es importante hacer un diagnóstico presuntivo preoperatorio basado en los resultados del examen otorrinolaringológico e imagenológico para evitar biopsias innecesarias e implementar el tratamiento con corticoides preoperatorios y la técnica quirúrgica adecuada (ventilación de los senos paranasales sin resección de la mucosa).

Cuadro 2. Objetivos del tratamiento quirúrgico en la SMA

Disminuir la carga antigénica al extraer completamente la mucina alérgica
Crear amplios drenajes en los senos paranasales para mejorar la ventilación y facilitar la penetración sinusal de los lavados posoperatorios con corticoides
Preservar la mucosa para facilitar la rápida recuperación del movimiento ciliar

REFERENCIAS

1. Saravanan K, Panda NK, Chakrabarti A, et al. Allergic fungal rhinosinusitis: an attempt to resolve the diagnostic dilemma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(2):173-8. <https://doi.org/10.1001/archotol.132.2.173>.
2. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, et al. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc.* 1999;74(9):877-884. <https://doi.org/10.4065/74.9.877>.
3. Bent JP 3rd, Kuhn FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;111(5):580-8. <https://doi.org/10.1177/019459989411100508>.
4. Marple BF. Allergic fungal rhinosinusitis: current theories and management strategies. *Laryngoscope.* 2001;111(6):1006-19. <https://doi.org/10.1097/00005537-200106000-00015>.
5. Alaraj AM, Al-Faky YH, Alsuhaibani AH. Ophthalmic manifestations of allergic fungal sinusitis. *Ophthalmic PlastReconstr Surg.* 2018;34(5):463-6. <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000001051>.
6. Marfani MS, Jawaid MA, Shaikh SM, et al. Allergic fungal rhinosinusitis with skull base and orbital erosion. *J Laryngol Otol.* 2010 Feb;124(2):161-5. <https://doi.org/10.1017/S0022215109991253>.
7. Tyler MA, Luong AU. Current concepts in the management of allergic fungal rhinosinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2020;40(2):345-9. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2019.12.001>.
8. Rojita M, Samal S, Pradhan P, et al. Comparison of steroid and itraconazole for prevention of recurrence in allergic fungal rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *J ClinDiagn Res.* 2017;11(4):MC01-MC03. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/23488.9610>.
9. Chan KO, Genoway KA, Javer AR. Effectiveness of itraconazole in the management of refractory allergic fungal rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;37(6):870-4. PMID: 19128719.
10. Medikeri G, Javer A. Optimal management of allergic fungal rhinosinusitis. *J Asthma Allergy.* 2020;13:323-2. <https://doi.org/10.2147/JAA.S217658>.
11. Gan EC, Habib AR, Rajwani A, et al. Omalizumab therapy for refractory allergic fungal rhinosinusitis patients with moderate or severe asthma. *Am J Otolaryngol.* 2015;36(5):672-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2015.05.008>.

Dr. Federico Angriman[®]

Department of Critical Care Medicine, Sunnybrook Health Sciences Centre
Interdepartmental Division of Critical Care Medicine, University of Toronto
Institute of Health Policy, Management and Evaluation. Dalla Lana School of
Public Health, University of Toronto, Toronto, Canadá



¿CUÁL ES LA UTILIDAD DEL BLOQUEO DE INTERLEUQUINA-6 EN PACIENTES CON COVID-19?

La interleuquina-6 es una citoquina con una amplia variedad de funciones, puntualmente dentro de la cascada inflamatoria y la respuesta inmunitaria^{1,2}. De efectos tanto proinflamatorios como antiinflamatorios, múltiples estímulos existen para su secreción, y ejerce sus efectos principalmente a través de JAK-STAT¹. En términos absolutos, los pacientes adultos con insuficiencia respiratoria asociada a coronavirus-2019 (COVID-19) no presentan, en promedio, niveles superiores de interleuquina-6 en comparación con otros pacientes críticamente enfermos (p. ej., aquellos con shock séptico)³. Sin embargo, dentro del subgrupo de pacientes con COVID-19, aquellos con mayor gravedad clínica presentan, en general, niveles más elevados de interleuquina-6 y otros marcadores inflamatorios⁴.

¿Cómo se bloquean los efectos de la interleuquina-6?

Los dos agentes mayormente evaluados han sido el tocilizumab y el sarilumab. Ambos bloquean el receptor de interleuquina-6 y no diferencian entre las diversas vías de señalización (p. ej., las denominadas vías de trans-señalización y clásicas)⁵. Teóricamente, el bloqueo del receptor de interleuquina-6 potencialmente reduce los reactantes de fase aguda, los niveles de proteína C-reactiva, la producción de hepcidina, la activación de células-B e inhibe la formación de células Th17 inflamatorias¹. Los efectos adversos informados en la literatura son principalmente los de la médula ósea (neutropenia y anemia), hepatotoxicidad e infecciones secundarias.

¿Cuál es la evidencia del bloqueo de interleuquina-6 en pacientes con COVID-19?

Múltiples estudios observacionales y ensayos aleatorizados han evaluado el uso del bloqueo de interleuquina-6 en

pacientes con COVID-19, con resultados disímiles⁶⁻¹¹. El cuadro adjunto resume los principales estudios aleatorizados disponibles a la fecha (Cuadro 1). Brevemente, diversos estudios observacionales han mostrado una asociación potencial con la reducción de mortalidad a corto plazo¹². Más aún, el estudio EMPACTA⁷ informó una reducción del evento combinado incluyendo el requerimiento de ventilación mecánica invasiva o mortalidad por todas las causas a 28 días con el uso de tocilizumab. El estudio RECOVERY⁹ también mostró beneficio con la utilización del tocilizumab, particularmente en la reducción de mortalidad por todas las causas a 28 días. Finalmente, el estudio REMAP-CAP⁶ mostró reducción de la necesidad de soporte vital o mortalidad por todas las causas con el bloqueo de interleuquina-6.

Sin embargo, numerosos estudios clínicos aleatorizados han sido indeterminados y al menos uno fue finalizado debido a una señal de posible daño. En particular, el estudio TOCIBRAS¹⁰, que enroló pacientes críticamente enfermos con una mediana de tiempo de 10 días desde el inicio de síntomas, fue finalizado por potencial daño. En el análisis primario, el efecto del bloqueo de interleuquina-6 sobre la mortalidad a 28 días fue indeterminado.

Varias preguntas restan por contestar, entonces². En primer lugar, si el bloqueo de interleuquina-6 es útil para pacientes con COVID-19. En segundo lugar, cuáles son las fuentes de la heterogeneidad de resultados en los diversos estudios y si estas fuentes de heterogeneidad pueden acercarnos a la identificación de pacientes que se beneficien en mayor medida de esta terapéutica.

Fuentes de heterogeneidad potenciales

Aun cuando diversos metanálisis recientes no han cuantificado una heterogeneidad significativa¹³ y han combinado los estudios para estimar un efecto global, existen diversas fuentes de heterogeneidad clínica que deben ser consideradas antes del uso de bloqueantes de interleuquina-6². Dichas fuentes incluyen: 1) la gravedad clínica de los pacientes enrolados, 2) el enrolamiento previo o posterior al uso generalizado de corticosteroides, 3) el tiempo desde el inicio de síntomas hasta la aleatorización, 4) el tiempo desde el inicio del deterioro clínico hasta la aleatorización,

Cuadro 1. Resumen conceptual de los principales estudios clínicos aleatorizados evaluando el bloqueo de interleuquina-6 en pacientes con COVID-19

Estudio aleatorizado	Uso de esteroides	Tiempo desde inicio de síntomas	Tiempo desde deterioro clínico	Severidad clínica	Evento primario medido
CORIMUNO-19	17%	10 días	1 día	No críticos	Escala ordinal
RCT-TCZ-COVID-19	< 5 %	8 días	2 días	No críticos	ICU; mortalidad
BACC Bay	10%	9 días	3 días	4% alto flujo	VM; mortalidad
TOCIBRAS	71%	10 días	NA	~ 50% críticos	Mortalidad
EMPACTA	> 80%	8 días	1 día	27% críticos	VM; mortalidad
COVACTA	22%	12 días	5 días	~ 40% críticos	Mortalidad
REMAP-CAP	> 80%	NA	< 1 día	100% críticos	Soporte vital; mortalidad
RECOVERY	> 80%	10 días	2 días	~ 50% críticos	Mortalidad
COVINTOC	> 80%	NA	NA	~ 30% críticos	Escala ordinal
Lescure et al.	20%	5 días	3 días	~ 20% críticos	Mortalidad

VM: ventilación mecánica; ICU: terapia intensiva; escala ordinal: en general modificada de la escala ordinal de la Organización Mundial de la Salud. Estudios en verde significan estudios positivos, estudios en rojo aquellos finalizados debido a potencial daño, y en escala de grises se muestran aquellos estudios indeterminados; NA: no disponible; Alto flujo: canula nasal de alto flujo de oxígeno

5) la presencia o no de marcadores de inflamación basal y su uso para determinar tratamiento, 6) el uso de sarilumab en vez de tocilizumab, 7) las variaciones metodológicas incluido el tipo de análisis (p. ej., estudios clínicos bayesianos o frecuentistas), el uso o no de estudios doble ciego y la posibilidad de confusión residual y no medida en aquellos estudios observacionales.

De particular interés resultan la gran variación en el enrolamiento de pacientes críticos a través de los diversos estudios y la observación de que, en los dos más grandes publicados a la fecha (RECOVERY y REMAP-CAP)^{6,9}, la mayoría de los pacientes presentaban enfermedad grave o estaban críticamente enfermos y el tratamiento fue administrado temprano en el curso de la enfermedad, particularmente medido desde el deterioro clínico.

Recomendaciones y preguntas por responder

En consecuencia, al momento de escribir este artículo, resulta razonable considerar el uso de bloqueo de interleuquina-6 en aquellos pacientes adultos con COVID-19

que requieran alguna modalidad de soporte ventilatorio, y temprano en el curso desde su deterioro clínico. Los pacientes sin enfermedad grave y aquellos con enfermedad crítica prolongada probablemente no se beneficien de dicha terapéutica. La selección adecuada de los pacientes resulta uno de los principales desafíos en la práctica clínica¹⁴, en tanto que los estudios futuros deberían tratar de maximizar dicha selección para, de esta manera, identificar a aquellos pacientes que más se benefician del bloqueo de interleuquina-6.

Finalmente, varios temas quedan por aclarar, incluidos: 1) la seguridad del bloqueo de interleuquina-6 en aquellos pacientes con mayor riesgo de infecciones bacterianas y oportunistas, 2) la evaluación de los efectos beneficiosos como un efecto de clase o limitado al tocilizumab, 3) la utilidad de marcadores inflamatorios en la selección inicial de los pacientes, 4) costo-efectividad del bloqueo de interleuquina-6 y el impacto de su uso en aquellas poblaciones que tradicionalmente lo requieren (p. ej., aquellos pacientes con artritis reumatoide)⁵.

REFERENCIAS

1. McElvaney OJ, Curley GF, Rose-John S, et al. Interleukin-6: obstacles to targeting a complex cytokine in critical illness. *Lancet Respir Med.* 2021;9(6):643-654. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00103-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00103-X).
2. Angriman F, Ferreyro BL, Burry L, et al. Interleukin-6 receptor blockade in patients with COVID-19: placing clinical trials into context. *Lancet Respir Med.* 2021;9(6):655-664. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00139-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00139-9).
3. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, et al. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med.* 2020;8(12):1233-1244. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30404-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30404-5).
4. Zanella A, Florio G, Antonelli M, et al. Time course of risk factors associated with mortality of 1260 critically ill patients with COVID-19 admitted to 24 Italian intensive care units. *Intensive Care Med.* 2021;47(9):995-1008. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06495-y>.
5. Schoels MM, van der Heijde D, Breedveld FC, et al. Blocking the effects of interleukin-6 in rheumatoid arthritis and other inflammatory rheumatic diseases: systematic literature review and meta-analysis informing a consensus statement. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(4):583-589. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202470>.
6. REMAP-CAP Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1491-1502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100433>.
7. Salama C, Han J, Yau L, et al. Tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19 pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(1):20-30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030340>.
8. Rosas IO, Bräu N, Waters M, et al. Tocilizumab in hospitalized patients with severe Covid-19 pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1503-1516. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028700>.
9. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 2021;397(10285):1637-1645. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00676-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00676-0).
10. Veiga VC, Prats JAGG, Farias DLC, et al. Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: randomised controlled trial. *BMJ.* 2021;372:n84. <https://doi.org/10.1136/bmj.n84>.
11. Biran N, Ip A, Ahn J, et al. Tocilizumab among patients with COVID-19 in the intensive care unit: a multicentre observational study. *Lancet Rheumatol.* 2020;2(10):e603-e612. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30277-0](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30277-0).
12. Gupta S, Wang W, Hayek SS. Association between early treatment with tocilizumab and mortality among critically ill patients with COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2021;181(1):41-51. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.6252>. Errata en: *JAMA Intern Med.* 2021;181(4):570.
13. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Shankar-Hari M, Vale CL, et al. Association between administration of IL-6 antagonists and mortality among patients hospitalized for COVID-19: a meta-analysis. *JAMA.* 2021;326(6):499-518. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.11330>.
14. Knight SR, Ho A, Pius R, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ.* 2020;370:m3339. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3339>. Errata en: *BMJ.* 2020;371:m4334.

Dra. María Inés Staneloni[®]

Jefa del Comité de Control de Infecciones. Médica de Planta de la Sección Infectología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
Integrante del grupo de Investigación en Resistencia a los Antimicrobianos "INVERA". Integrante de la Comisión de Infecciones Asociadas a los Cuidados de la Salud de la Sociedad Argentina de Infectología. Buenos Aires, Argentina.



Dra. Laura A. Barcán

Médica de Planta de la Sección Infectología. Integrante de los equipos de Trasplante hepático, renal, cardíaco, renopancreático, pulmonar e intestinal. Hospital Italiano de Buenos Aires. Profesora de Clínica Médica. Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires (IUHIBA). Directora de la Carrera de Especialista en Enfermedades Infecciosas, UBA, sede IUHIBA. Integrante de la Comisión de Infecciones en Trasplante, Sociedad Argentina de Infectología y Sociedad Argentina de Trasplantes. Buenos Aires, Argentina



¿ES NECESARIA UNA TERCERA DOSIS DE VACUNA PARA COVID-19?

En los últimos tiempos han aparecido recomendaciones sobre una tercera dosis para diferentes tipos de poblaciones. A continuación analizaremos la evidencia e indicaciones actuales.

Dosis de refuerzo para el personal de salud para prevenir las infecciones por COVID-19

Resulta interesante analizar la experiencia con respecto a este tema que están atravesando algunos países en el hemisferio norte, como por ejemplo, el informe que compartió el personal de salud del hospital de la Universidad de California en San Diego, Estados Unidos. En una carta editorial publicada en el *New England Journal of Medicine*, describen cómo en diciembre del año 2020 estaban bajo un aumento significativo de infecciones por SARS-CoV-2 y en ese momento se inicia la campaña de vacunación en el personal de salud. Logran obtener un porcentaje de personal de salud con una vacunación completa, con vacunas ARN mensajero, del 76% en marzo y del 87% en julio. A partir de febrero de 2021 se observa un descenso significativo de casos de COVID-19. Sin embargo, el 15 de junio de 2021 se declara el final del uso del barbijo

universal como medida de prevención y empieza aparecer en Estados Unidos un aumento de las infecciones por la variante Delta, que para julio del año 2021 se transforma en el 95% de los aislamientos. Este equipo empieza a encontrar como hallazgo interesante que las infecciones por SARS-CoV-2 también ocurrían en el personal de salud que estaba completamente vacunado, pero que su incidencia difería según el momento de vacunación. Es decir, a medida que transcurrían los meses, disminuía la eficacia de las vacunas y aumentaba el riesgo de infección. En el análisis de casos hallaron, desde el 1 de marzo al 31 de julio de 2021, 227 trabajadores de la salud que fueron positivos para SARS-CoV-2, de los cuales el 57,3% estaban vacunados completamente. De los 130 casos positivos completamente vacunados, el 83,8% tuvieron síntomas, pero ninguno significó un caso grave. De los 90 no vacunados que fueron positivos, el 88,9% fueron sintomáticos, uno de ellos requirió internación y ninguno falleció. Al revisar cuándo se presentaron las infecciones en el grupo de vacunados observaron que el porcentaje de casos aumentaba a medida que se distanciaron en el tiempo de la vacunación. En marzo la eficacia hallada fue 93,9% (78,2-97,9), en abril 96,9% (88,7-98,3), en mayo 95,9% (85,3-98,9), y en julio 65,5% (48,9-76,9). Como mencionamos, la eficacia de la vacuna declinaba mes a mes. Además, en julio de 2021 es cuando se produce esta gran diseminación de la variante Delta en Estados Unidos. Al analizar la tasa de ataque en julio observaron que en el personal de salud vacunado era:

- Vacunados hacia 3 meses 3,7/1000 personas

- Vacunados hacia 6 meses 6,7/1000 personas
- No vacunados 16,4/1000 personas

Esto significa que el personal de salud que estaba vacunado recientemente, en los últimos tres meses, fue el más protegido; el personal de salud que estaba vacunado hacia seis meses estuvo en un punto intermedio de protección y los que estuvieron más desprotegidos fueron los no vacunados. Este efecto que se observó en Estados Unidos con las vacunas a ARN mensajero también se está observando en otros estudios que incluyen vacunas con un vector como el adenovirus, vacuna de AstraZeneca en este caso, que todavía no han sido publicados.

Otro aprendizaje que nos deja esta experiencia es que, por el momento, hay que seguir utilizando el barbijo universal al menos en los espacios cerrados y cuando no podemos conservar la distancia. El Center for Diseases Control and Prevention (CDC) desarrolló un modelo de simulación con la variante Delta y el riesgo de transmisión observando que, con este tipo de variante del virus que posee un coeficiente de transmisión mayor y con una inmunidad natural de la población del 5%, es necesario tener un porcentaje de la población vacunada muy elevado, alrededor del 90%, para poder dejar de utilizar el barbijo universal.

Según el último informe del Ministerio de Salud, en la Argentina continúa predominando la variante Gamma. Hasta el 27 de septiembre de 2021 se identificaron 561 casos de la variante Delta en el país, de los cuales 462 corresponden a casos importados o relacionados con la importación y 99 casos sin relación con la importación o en investigación.

Todos estos hallazgos han llevado al CDC en Estados Unidos a recomendar una dosis de refuerzo en aquellos que han recibido la vacuna de Pfizer hace más de 6 meses y pertenecen a poblaciones específicas, como por ejemplo los mayores de 65 años, los adultos mayores de 18 años con factores de riesgo y también para los adultos mayores de 18 años que trabajan en situaciones de riesgo como el personal de salud.

Como conclusión, sabemos que las vacunas siguen siendo muy eficaces para prevenir las infecciones graves, que es necesario redoblar esfuerzos para que la mayor cantidad de personas reciba una primera vacunación completa, que sí vamos a necesitar como personal de salud una dosis de refuerzo en forma periódica y que vamos a tener que continuar –por el momento– con las medidas que han resultado eficaces como el barbijo universal en ambientes cerrados, en especial en ambientes donde haya poblaciones vulnerables como los hospitales. La combinación de estas medidas preventivas y la vacunación están demostrando en el mundo ser la estrategia más eficaces.

¿ES NECESARIA UNA TERCERA DOSIS DE VACUNA PARA COVID-19?

El 12 de agosto de 2021, la Food and Drug Administration de los Estados Unidos (FDA) autorizó la aplicación de una tercera dosis de las vacunas de Pfizer/BioNTech y Moderna para ciertas personas con sistemas inmunológicos comprometidos. Ese grupo incluye, específicamente, receptores de trasplantes de órganos sólidos o aquellos con condiciones que se consideran que tienen un nivel equivalente de inmunodepresión (como podrían ser las personas con algunos tipos de cáncer o que reciben ciertas medicaciones inmunosupresoras). Esta autorización posiblemente esté basada en un estudio donde se observó que en pacientes con trasplante de órgano sólido aumentaba la respuesta de anticuerpos: mayor de 100 unidades en el 55% de los pacientes que recibieron una tercera dosis comparado con solo el 18% de los que recibieron 2 dosis.

Es importante destacar la diferencia entre las personas inmunocompetentes e inmunodeprimidas, quienes en realidad nunca obtuvieron una buena respuesta con las 2 dosis, a diferencia de lo que ocurre con el resto de la población. Lo que se trata de lograr con una 3.ª dosis es alcanzar una respuesta inmunitaria adecuada, cosa que sucede con 2 dosis en la gran mayoría de las personas con inmunidad conservada.

Eso es diferente de la durabilidad de la respuesta. Inevitablemente, habrá un momento en el que habrá que aplicar refuerzos. Incluso en las personas sanas podría suceder que la inmunidad contra la COVID-19 que las vacunas inducen disminuya con el tiempo, posiblemente después de un año o más, y no protegería tan bien contra las variantes del coronavirus que podrían surgir y evolucionar. Eso significaría que una persona vacunada necesitaría una dosis de refuerzo de la vacuna, algo similar a la recomendación de un refuerzo contra el tétanos cada 10 años o diferentes vacunas contra la influenza cada año.

Unos pocos países (Estados Unidos, Alemania, Reino Unido, Francia, Rusia, Emiratos Árabes, Israel, Chile, Uruguay, R. Dominicana y Bahrein) decidieron administrar una 3.ª dosis a su población.

Recientemente se han publicado algunos trabajos que evalúan la eficacia de una 3.ª dosis en personas mayores de 60 años, sin otros factores para menor respuesta. Un estudio poblacional en Israel evaluó a 1 137 804 individuos que hubieran recibido dos dosis de la vacuna de Pfizer por lo menos 5 meses antes. Tras la administración de una 3.ª dosis se evidenció menor incidencia de infección confirmada por COVID-19 (factor de 11.3) y de enfermedad grave (factor 10.5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) subraya las desigualdades que han marcado la distribución de vacunas

a nivel global, por lo cual los países más vulnerables están desprotegidos, con muy bajo nivel de vacunación. Sin embargo, el 11 de octubre de 2021, el comité de expertos recomendó una dosis adicional de cualquiera de las vacunas homologadas a personas moderada o gravemente inmunodeprimidas y a personas que hayan recibido las vacunas chinas, por su menor eficacia. También recomendó una 3.^a dosis a los mayores de 60 años.

De todos modos, se considera que es primordial para lograr el control de la pandemia que la mayor parte de la población mundial haya recibido el esquema primario con 2 dosis.

Esta estrategia de una cobertura “global” con 2 dosis antes de avanzar más con 3 dosis es una estrategia que nos podría favorecer a todos los países para evitar la emergencia de nuevas variantes más transmisibles y/o virulentas.

Conflictos de interés: las autoras declaran no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 vaccine booster shots [Internet]. Atlanta, GA, CDC; 2021 [actualizado 2021 nov 9; citado 2021 nov 14]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/booster-shot.html>.

- Eyre DW, Taylor D, Purver M, et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. medRxiv 21264260 [Preprint]. 2021 [citado 2021 oct 22]. Disponible en: doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260>.

- Keehner J, Horton LE, Binkin NJ, et al. Resurgence of SARS-CoV-2 infection in a highly vaccinated health system workforce. N Engl J Med. 2021;385(14):1330-2. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2112981>.

Registro Institucional de Enfermedad Tromboembólica (RIET)

María Florencia Grande Ratti[®] y Fernando Javier Vázquez[®]

Vázquez FJ, Grande-Ratti MF, Zapiola ME, Giunta D, Posadas-Martínez ML. Hospitalization for venous thromboembolic disease management: a 10 years Registry in Buenos Aires, Argentina. *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Apr 26. doi: 10.1007/s11239-021-02459-7

COMENTARIO

Según los hallazgos de nuestro estudio de cohorte retrospectiva, hubo un total de 3457 eventos de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) que requirieron hospitalización entre 2006 y 2016. Mediante el seguimiento posterior al alta fue posible estimar, a los 30 días, una mortalidad del 14% y otras complicaciones frecuentes como 10% de recurrencia y 5% de hemorragia mayor.

A pesar de ser un estudio unicéntrico (limitado al Hospital Italiano de Buenos Aires), tiene varias fortalezas. En primer lugar, el número de eventos incluidos con ETV fue posible debido al ámbito, porque proviene de un centro de alta complejidad que dispone de 785 camas para internación, y que tiene gran volumen de pacientes, con unas 35 000 hospitalizaciones anuales durante el año 2020. En segundo lugar, la factibilidad de recolectar la información relacionada con los datos clínicos como factor clave para la viabilidad del proyecto. En este sentido, los datos fueron recolectados desde el Registro Institucional de Enfermedad Tromboembólica (RIET), vigente y activo desde el año 2006 (Home-ClinicalTrials.gov, NCT01372514).

Un registro clínico abarca un conjunto selectivo de datos clínicos rigurosamente recogidos y almacenados, centrados en una condición específica; constituyen herramientas muy valiosas dado que proporcionan datos obtenidos por cualquier metodología no intervencionista (observacionales en forma exclusiva), que se recopilan en forma prospectiva y retrospectiva a través de las observaciones o datos de la práctica clínica habitual, y sirven para producir un conocimiento nuevo. Eso último se conoce actualmente como datos del mundo real (del inglés –Real World Data–)^{1,2}, que pueden funcionar como listas de vigilancia y permiten realizar evaluaciones epidemiológicas.

El RIET en particular cuenta con aprobación por el comité institucional (CEPI#995) y surgió de una iniciativa con esfuerzo y trabajo por parte de un equipo interdisciplinario conformado por integrantes del Servicio de Clínica Médica (internistas, Hematología, Neumonología, entre otros), con el Área de Investigación en Medicina Interna (que brindan soporte metodológico y colaboran en su mantenimiento). A lo largo de estos 10 años, el trabajo colaborativo derivó en una experiencia enriquecedora con gran producción científica o académica, o ambas³⁻⁸.

El proceso de recolección de datos comenzó con la creación de una alerta computarizada, mediante el soporte técnico brindado por el Departamento de Informática en Salud. Cada vez que los médicos tratantes, desde la Historia Clínica Electrónica (HCE), solicitaban determinados estudios de imágenes (p. ej., angiotomografía de tórax, o angiografía digital de arteria pulmonar, angiotomografía, gammagrafía de ventilación-perfusión, ecografía Doppler) y/o estudios de laboratorio (como la solicitud de dímero D), se capturaban los posibles casos potencialmente elegibles. Luego, el proceso continuó con una metodología estructurada para la inclusión, evaluación y posterior entrada de datos de los sujetos (de aquellos pacientes que cumplieran con todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, previa aceptación de participación mediante el proceso del consentimiento informado oral de las personas).

Para controlar el manejo de los datos y asegurar su fiabilidad y calidad, se diseñaron indicadores de desempeño, que se midieron periódicamente mediante informe semanal, quincenal o mensual⁹. Estos incluyeron: número de pacientes elegibles, número de pacientes incluidos, mediana del tiempo transcurrido hasta la evaluación del paciente, y porcentaje de pacientes perdidos. Se trazaron gráficos de control para cada uno de estos indicadores. El control estadístico a través de indicadores del proceso en tiempo real nos permitió controlar el desempeño del registro y detectar en forma temprana eventuales problemas sistemáticos⁹. Creemos que este enfoque podría reproducirse para otros registros institucionales con el fin de alcanzar los principios del proceso científico: descubrimiento, transparencia y replicabilidad¹⁰.

Recibido: 6/9/21

Aceptado: 23/9/21

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

Correspondencia: maria.grande@hospitalitaliano.org.ar

El objetivo fundamental del RIET fue proporcionar información durante la práctica clínica asistencial que ayudara a comprender las características locales de esta enfermedad, y contribuir a mejorar la asistencia de estas personas mediante la generación de evidencia local. Todos los pacientes incluidos (solo restringido a personas adultas >17 años) al momento del evento son seguidos posteriormente, de manera prospectiva, mediante la revisión sistemática de la HCE y la información obtenida por medio del seguimiento telefónico del RIET. Dichas evaluaciones se realizan periódicamente a los 90 días, y luego anualmente, hasta

cumplir los 4 años del evento. El objetivo es relevar las complicaciones más frecuentes y la evolución clínica posteriores al evento, mediante algunas variables de gran interés clínico como: recurrencia, progresión de la enfermedad, sangrado/s mayor/es, síndrome posttrombótico, evolución del tratamiento instaurado (tipo de tratamiento, tiempos o fecha de suspensión, entre otros), y/o muerte. Los resultados que se presentan en esta publicación son un simple resumen de los datos correspondientes a los pacientes recogidos en una década de trayectoria y experiencia laboral con el registro institucional.

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

REFERENCIAS

1. Makady A, de Boer A, Hillege H, et al. What is real-world data? A review of definitions based on literature and stakeholder interviews. *Value Health*. 2017;20(7):858-865. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.03.008>.
2. Palacios Gómez M. The quality of research with real-world informationaging. *Colombia Médica*. 2019;30;50(3):140-141. <https://doi.org/10.25100/cm.v50i3.4259>.
3. Vázquez FJ, Posadas-Martínez ML, Vicens J, et al. Incidence rate of symptomatic venous thromboembolic disease in patients from a medical care program in Buenos Aires, Argentina: a prospective cohort. *Thromb J*. 2013;11(1):16. <https://doi.org/10.1186/1477-9560-11-16>.
4. Angriman F, Ferreyro BL, Posadas-Martínez ML, et al. Wells score and poor outcomes among adult patients with subsegmental pulmonary embolism: a cohort study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015;21(6):539-545. <https://doi.org/10.1177/1076029614559772>.
5. Posadas-Martínez ML, Vázquez FJ, Grande-Ratti MF, et al. Inhospital mortality among clinical and surgical inpatients recently diagnosed with venous thromboembolic disease. *J Thromb Thrombolysis*. 2015;40(2):225-230. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1234-2>.
6. Tentoni N, Lapidus MI, Peuchot VA, et al. Bleeding events during anticoagulation in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Thromb Res*. 2021;197:109-111. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.10.019>.
7. Grande Ratti MF, Posadas-Martínez ML, Vicens J, et al. Incidence of hospital-acquired venous thromboembolic disease. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2018;75(2):82-87. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v75.n2.17243>.
8. Peroni HJ, Grande-Ratti MF, Vázquez FJ, et al. Efecto de las estatinas en el desarrollo de síndrome posttrombótico: estudio de cohorte [Effect of statins on development of post thrombotic syndrome: cohort study]. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90(4):389-397. <https://doi.org/10.24875/ACM.20000341>.
9. Posadas-Martínez ML, Rojas LP, Vázquez FJ, et al. Statistical process control: a quality tool for a venous thromboembolic disease registry. *J Registry Manag*. 2016;43(2):82-86.
10. Glasziou P, Altman DG, Bossuyt P, et al. Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research. *Lancet*. 2014;383(9913):267-276. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62228-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62228-X).

Síndrome pos-COVID-19: solo sabemos que sabemos poco

Joaquín Maritano Furcada[®]

RESUMEN

La COVID-19 puede producir síntomas persistentes luego de la infección inicial. En cuadros más graves, pueden corresponder a la evolución propia de una patología crítica o a secuelas inflamatorias/fibróticas pulmonares, entre otras. Esto puede confirmarse por estudios respiratorios e imagenológicos. En el caso de la COVID-19 no grave, el denominado síndrome pos-COVID-19, se trata de síntomas persistentes luego de al menos 28 días sin una secuela orgánica clara. Los síntomas más comunes en este caso son fatiga, cefalea y disnea, que pueden persistir meses luego de la infección inicial. Su curso puede ser oscilante e incluso aumentar progresivamente. El espectro de síntomas es muy amplio y requiere una adecuada evaluación del paciente. Se cree que tiene su origen en la desregulación inmunológica luego de la infección inicial. Su evaluación y seguimiento requieren un adecuado manejo sintomático y acompañamiento por el profesional a cargo.

Palabras clave: COVID-19 prolongada, secuelas de COVID-19, síndrome pos-COVID-19, recuperación de COVID-19, COVID-19.

POS-COVID-19 SYNDROME: WE ONLY KNOW HOW LITTLE WE KNOW

ABSTRACT

Patients who underwent COVID-19 can develop persisting symptoms and sequelae. Severe cases may exhibit systemic complications of critical care and/or inflammatory/fibrotic lung injury. Imaging and respiratory function tests can assist in the evaluation of both. Nonsevere cases can also develop persisting symptoms for more than 28 days, which has been defined as the post COVID-19 syndrome. The most common symptoms in said syndrome are fatigue, headache and dyspnea, which can last for months. Its course can be oscillating or even increase progressively within the first months. The considerable range of symptoms requires proper patient assessment. Post-infectious immune dysregulation is believed to be the source of this syndrome. Proper assessment and followup warrant measured symptom management and emphatic care by the attending physician.

Key words: long COVID, post-acute sequelae of COVID-19, COVID-19, COVID recovery, COVID-19 symptoms, post-COVID-19 syndrome, post-acute COVID

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2021; 41(4): 201-205.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) se extendió desde la provincia de Wuhan, China, a fines de 2019, para llegar a todos los rincones del globo. Ha producido 200 millones de casos (informados) al momento de la escritura de este artículo. Ante la ausencia de una inmunidad adecuada, esto ha producido 5 millones de muertes en una situación mundial inesperada e inusitada.

En la era de la información digital, donde disipar cualquier duda estaba a un clic de distancia, esto propuso un desafío que no existía desde la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana: conocer una enfermedad nueva. Diversas experiencias previas con otros coronavirus (SARS y MERS) anticiparon una variedad de secuelas. Lógicamente, en primer lugar se describieron los efectos a

corto plazo, más graves aunque menos frecuentes: neumonía hipoxémica, distrés pulmonar y muerte. Los primeros esfuerzos apuntaron a evaluar las secuelas asociadas a estos cuadros más graves, para luego reconocer la afectación prolongada en cuadros más severos por su alta prevalencia y a veces incapacidad asociada.

En este artículo se buscará describir las secuelas pos-COVID-19 con foco en la afectación pulmonar, según la gravedad inicial del cuadro. Esquemáticamente, pueden reconocerse dos tipos de COVID prolongada: los síntomas persistentes en pacientes graves/críticos que pueden asociarse a secuelas objetivables y los síntomas prolongados en pacientes generalmente más jóvenes que cursaron cuadros más leves.

Enfermedad grave

Como se mencionó, la COVID-19 grave/crítica produce cuadros de neumonía que pueden progresar a la dificultad (distrés) respiratoria de diferente gravedad. Estadías prolongadas en la unidad de terapia intensiva (UTI) (independientemente de la causa) suelen asociarse al síndrome pos-UTI, caracterizado por secuelas físicas, cognitivas y psiquiátricas.

Recibido: 3/09/21

Aceptado: 19/10/21

Sección de Neumonología, Hospital Italiano de Buenos Aires. Departamento de Medicina, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
Correspondencia: joaquin.maritano@hospitalitaliano.org.ar

Síntomas

Luego de un cuadro de neumonía/distrés pulmonar por COVID-19 pueden producirse secuelas pulmonares. Un estudio en pacientes hospitalizados demostró que solo uno de cada 7 estaba libre de síntomas a 3 meses del alta. Otro estudio en población hospitalaria encontró una prevalencia de síntomas persistentes a 6 meses del 75%, más comúnmente fatiga/debilidad muscular (63%) y alteraciones del sueño (26%).

Estudios complementarios

Cuando los pacientes se evaluaron por funcionales respiratorios, se halló una difusión pulmonar alterada en el 20-50% de ellos. La gravedad del cuadro y la duración de la ventilación invasiva se asocian a dichos cambios. Pueden observarse vidrio esmerilado y tractos fibrosos en un 40% de las tomografías realizadas a 6 meses de una hospitalización por COVID-19. Además, los cuadros graves/críticos tienen un riesgo 10 veces mayor de presentar signos de fibrosis en la tomografía a largo plazo. En forma similar, la duración de la ventilación mecánica suele asociarse a más signos de fibrosis e inflamación pulmonar.

Llamativamente, en varios estudios no se constataron asociaciones entre los síntomas exhibidos y los hallazgos en los funcionales respiratorios. Es contradictorio que resultados anormales en estudios complementarios no se encuentren en pacientes más sintomáticos. Esto podría justificarse en la alta prevalencia de síntomas en COVID-19 leve/moderada, aunque no está claramente explicado.

Afectación cognitiva-funcional

La gran mayoría de los cuadros de COVID-19 crítica generan una disminución en las esferas físicas o mentales o ambas, en los diversos puntajes (*scores*) de calidad de vida. Sumado a lo anterior, más del 50% de los pacientes que cursaron COVID-19 pueden presentar depresión, ansiedad o trastornos del sueño. Luego de la hospitalización, uno de cada diez sujetos muestra estrés postraumático. A su vez, la depresión y el estrés postraumático se asocian a una mayor cantidad de síntomas en el seguimiento.

La duración del impacto de COVID-19 no se conoce, dado que los estudios con mayor seguimiento no llegan a los 12 meses. Es razonable suponer que las secuelas fibróticas tendrán consecuencias crónicas al ser irreversibles, pero se desconoce al momento si estas pueden progresar.

ENFERMEDAD NO GRAVE

Reconocimiento de entidad

A mediados de 2020 comenzó a difundirse la experiencia de individuos que cursaron COVID-19 leve/moderada que persistían con una variedad de síntomas. Esto fue inicialmente difundido en medios de comunicación a partir de individuos que se conectaban en grandes grupos a través de las redes sociales. Progresivamente, los relatos de personas previamente sanas con cuadros leves que persistían

con fatiga y disnea y otros síntomas luego de COVID-19 a pesar de estudios complementarios normales comenzaron a tener notoriedad mediática y científica.

En este contexto se comenzó a delinear una nueva entidad con varios nombres: “síndrome pos-COVID-19”, “COVID largo” y “COVID prolongado”, entre otras. No existe una definición universalmente aceptada para la duración que determinaría que una COVID-19 sea considerada prolongada pues se usan puntos de corte entre los 14 y 60 días dependiendo del autor.

Caracterización del síndrome

La duración y los tipos de síntomas fueron caracterizados por un estudio que empleó aplicaciones portátiles para registrar diariamente los síntomas de más de 4000 sujetos de Inglaterra, Suecia y Estados Unidos que cursaron COVID-19 leve. En un primer término, se describió la duración del cuadro: un 13,3% de los pacientes tienen síntomas más de 28 días, mientras que un 4,5% los mantienen más de 56 días y solo 2,3% más de 94 días. Además, la COVID-19 prolongada se asocia a un mayor número de síntomas (mediana de 7, rango intercuartil 5-9) que en la COVID “corta” (mediana de 5, rango intercuartil 3-7). Los síntomas más comunes fueron la fatiga (97%) y la cefalea (92%). Sin embargo, puede manifestarse de forma heterogénea, desde cuadros abdominales hasta dermatológicos, por nombrar algunos. En este estudio se observaron dos *clusters* (racimos) de síntomas. El primero, caracterizado por fatiga, cefalea y síntomas respiratorios altos, y el segundo por un grupo de síntomas más amplio (dolor torácico, mialgias, pérdida de apetito, fiebre, diarrea, dolor abdominal, odinofagia). También se determinó qué factores predicen mejor cursar una COVID-19 prolongada: mayor edad, más síntomas en la primera semana, género femenino, mayor índice de masa corporal y disnea o disfonía en la primera semana. La capacidad de predecir quiénes pueden persistir con síntomas es valiosa con miras al futuro para el desarrollo de estudios que permitan intervenir previniendo el desarrollo de COVID prolongada.

Curso temporal

La evolución a lo largo del tiempo luego de COVID ha sido también foco de estudio. Mientras que en la COVID-19 corta los síntomas suelen disminuir hasta desaparecer antes del mes, en la prolongada pueden incrementarse hasta el fin del segundo mes para luego decrecer progresivamente. Es muy importante reconocer que los síntomas suelen tener una evolución oscilante a lo largo de días, lo que suele ser frustrante para el convaleciente. Y finalmente, el momento de presentación suele variar según el tipo de síntoma. Hay 3 *clusters* de síntomas que pueden diferenciarse según su momento de presentación: temprano, mediato, tardío (Cuadro 1). La información sobre el curso habitual de la COVID-19 larga es fundamental, al permitir moderar la preocupación generada por expectativas de recuperación *ad integrum* no cumplidas.

Cuadro 1. Síntomas en el síndrome post COVID-19 según tiempo desde infección

Tipo de síntomas (prevalencia media)	Temprano (semana 1-2)	Intermedio (semana 3-12)	Tardío (semana 8-60)
Gastrointestinales (85%)	Diarrea, anorexia, vómitos	Dolor abdominal, náuseas	Constipación, reflujo gastroesofágico
Cabeza y cuello (93%)	Rinitis, odinofagia		Hipoacusia, <i>tinnitus</i> (acúfenos), síntomas otorrinolaringológicos y oftalmológicos varios
Respiratorios (93%)	Tos seca. Sensación de vibración al respirar	Disnea, tos productiva, hemoptisis, sensación de "mal respirar", estornudos, otros síntomas respiratorios	
Sistémicos (100%)	Fiebre/febrícula	Escalofríos, <i>flushing</i> , sudoración súbita, fatiga, baja temperatura	Otros problemas de temperatura, malestar posejercicio
Cardiovasculares (86%)		Síncope, dolor torácico, taquicardia	Bradycardia, palpitaciones, venas visibles/inflamadas
Dermatológicos (59%)		Dedo de COVID	Dermografismo, petequias, exantema (<i>rash</i>), caída de cabello, pelamiento cutáneo, etc.
Inmunológicos/alérgicos (21%)			Nuevas alergias o anafilaxia
Musculoesqueléticos (93%)		Dolor óseo, mialgias, sensación de opresión torácica	Artralgias, espasmos musculares
Neurológicos/psiquiátricos (85%)		Confusión/desorientación aguda, cambios de gusto y/u olfato, mareos, alucinaciones, cefalea, insomnio, apnea del sueño, disartria, otros trastornos del sueño	Síntomas sensoriomotores, niebla mental, problemas de memoria, neuralgias, trastornos del habla/lenguaje, temblores, sensación de vibración
Reproductivos/genitourinarios (62%)			Trastornos menstruales, problemas de control vesical

Bases fisiopatológicas

A pesar del número de publicaciones científicas (¡y mediáticas!) sobre la COVID-19 prolongada, existe cierto escepticismo al respecto en la comunidad científica. Esto es, normal en la comunidad académica, pero la falta de una base biológica firme, los efectos psiquiátricos de la COVID-19 y la falta de un sitio de impacto que justifique los síntomas exacerbaron esta propiedad.

Existe información indirecta y directa que sustenta una base fisiopatológica para el síndrome pos-COVID-19. Partiendo de la indirecta, se sabe que el virus puede ser excretado por materia fecal hasta 2 meses desde la infección inicial, fomentando un impacto prolongado en algunos casos. Por otra parte, se han descrito diversos síndromes funcionales posinfecciosos. El cuadro agudo generaría un exceso de citocinas que podría favorecer un efecto sistémico prolongado. Ejemplos de cuadros posvirales de este tipo son: la fatiga crónica en el virus de Epstein-Barr, las artralgias posvirales crónicas en el virus de chikungunya o la panencefalitis esclerosante subaguda en el sarampión. Otro argumento que se plantea es el de patologías “idiopáticas”, que podrían tener su desencadenante en infecciones no filiaadas hasta ahora, como el lupus o la sarcoidosis. El componente microtrombótico que sucede a la COVID-19 se ha propuesto como otro elemento causal de la patología. Quizá sea más relevante la información directa: un estudio realizado en 1400 sujetos que cursaron COVID-19 leve halló que la serologías positivas para SARS-CoV-2 aumenta 3 veces el riesgo de síntomas persistentes a 3 meses y más de 4 veces a los 8 meses. Agregado a esto se observó que la seropositividad se asocia a más síntomas y peor calidad de vida a largo plazo. A partir de esto puede interpretarse que los síntomas tienen una noxa inmunológica fuerte, forjada en la respuesta a la infección inicial del paciente. Esto coincide además con ciertas características prevalentes en pacientes que cursan COVID-19 prolongada y cuadros de desregulación inmunitaria como el sexo femenino y el índice de masa corporal elevado.

MI PACIENTE TIENE COVID-19 PROLONGADA, ¿Y AHORA QUÉ?

Una de las situaciones más frustrantes para un profesional es no tener herramientas para ayudar a sus pacientes. Esto puede producir además desconfianza hacia el paciente o la administración de tratamientos ineficaces (o peor, riesgosos).

COVID-19 grave

Existe más claridad sobre el manejo de las secuelas de la COVID-19 grave/crítica. Muchos pacientes que pasaron por internaciones en terapia intensiva, especialmente las prolongadas, se benefician de rehabilitación intensiva, soporte psicológico/psiquiátrico y un adecuado plan de alimentación como herramientas básicas de su recupera-

ción inicial. El seguimiento a largo plazo por un equipo multidisciplinario permite optimizar sus chances de retornar a una calidad de vida y funcionalidad lo más cercanas posible a las previas al cuadro.

Opacidades persistentes post COVID-19

Pacientes con COVID-19, tanto con cuadros severos como moderados pueden presentar opacidades con patrón sugerente de la llamada “neumonía organizativa”. Este patrón tomográfico tiene una representación histológica que también se ha constatado en pacientes con COVID-19 y se cree puede sustentar parcialmente el efecto beneficioso de los corticoides en casos severos. Ocasionalmente, puede observarse la persistencia de dichas opacidades (o inclusive con otros patrones) asociados o no a síntomas sistémicos e hipoxemia que indican inflamación pulmonar persistente luego del cuadro inicial. Con bajo nivel de evidencia, la conducta actual consiste en tratamiento con corticoides en dosis intermedias/altas. Los mismos se descienden en forma progresiva durante 3-6 meses según la evolución del paciente para evitar posibles recaídas del cuadro basal. Esto, sin embargo, requiere de un equipo experimentado en el manejo de la patología pulmonar y un seguimiento estrecho para el manejo adecuado de las posibles complicaciones.

COVID-19 no grave

La evidencia en cuanto al manejo de la COVID-19 prolongada luego de cuadros leves es menor que en el tipo grave. Hay algunas pautas que pueden ayudar a cursar el cuadro de mejor manera e idealmente a no empeorarlo. En primer lugar, es necesario saber en quiénes descartar posibles complicaciones que, aunque infrecuentes, pueden ser graves: el tromboembolismo de pulmón y la miocarditis. La variabilidad de los síntomas de la COVID-19 prolongada y la prevalencia desconocida de estos cuadros en este contexto fomentan su (comprensible) búsqueda exagerada. Es muy importante reconocer el estado mental del paciente: previamente eran “sanos”, pero no recuperan su estado de salud habitual y suelen tener conocidos que cursaron cuadros que resolvieron sin secuelas. Esto genera cierta ansiedad a la que agregarle incredulidad o minimización resulta contraproducente. Es fundamental reconocer que se cursa un cuadro que es real y a veces incapacitante; y en esa vía transmitir que suele mejorar progresivamente (a pesar de ser oscilante). El síntoma más común e incomprensible es la fatiga. Muchos pacientes refieren sentirse “del doble de edad”. Existen herramientas utilizadas en el síndrome de fatiga crónica y en fatiga posinfecciosa que se han aplicado en la fatiga pos-COVID. Entre ellas puede mencionarse el sistema de las 4 “P” (del inglés): priorización de actividades, manejo pausado, planificación y posicionamiento y la evitación de usos excesivos de energía para evitar ciclos de “boom and bust”.

El manejo de la disnea requiere diferenciar el síntoma de la fatiga y palpitaciones, graduarlo en cuanto a su gravedad y características, a su vez relevando posibles causas secundarias/conniventes. Una vez descartada la patología cardiopulmonar, puede recomendarse el aumento graduado del ejercicio (excepto en casos de fatiga extrema) y sobre todo determinar si al cuadro sigue una mejoría o no. Existen sociedades que recomiendan (razonablemente) la implementación de un esquema de rehabilitación en este contexto, el cual debería individualizarse a cada paciente. El manejo de la tos pos-Covid es tripartito: manejo sintomático (hidratación adecuada, baños de vapor, etc.), evaluación de causas secundarias (reflujo gastroesofágico, rinitis, asma) y medicación utilizada en la tos posinfecciosa (corticoides inhalados/ipratropio).

Finalmente, es necesario prestar atención especial a las señales de ansiedad, depresión o estrés postraumático en pacientes con COVID-19 prolongada dada su alta prevalencia. La derivación temprana a equipos que puedan realizar el manejo de dichas patologías sería beneficiosa para este grupo de pacientes.

El manejo de otros síntomas frecuentes como mioartralgias, cefalea o niebla mental excede a este artículo, pues requieren un manejo juicioso y, en ocasiones, también la evaluación de un especialista.

Una problemática frecuente son los tiempos para el reingreso a la actividad laboral. Esto surge más frecuentemente en cuadros graves/críticos pero, dadas las características demográficas y la baja ocupación de este grupo

de pacientes, la mayor proporción que tiene demoras para el reingreso puede corresponder a cuadros leves/moderados. La prevalencia de retorno a la actividad laboral en trabajadores que cursaron COVID-19 grave/crítica es del 75% a 3 meses. Sin embargo, se desconoce cuál sería luego de una COVID-19 no grave, aunque es una situación frecuente en el seguimiento de pacientes con COVID-19 prolongada. La evaluación de estos pacientes interseca la carga sintomática y los hallazgos objetivos. En la COVID prolongada luego de cuadros no graves, la falta de alteraciones en los estudios complementarios en casos de síntomas incapacitantes dificulta su manejo y la determinación de los tiempos para reinserción a la actividad laboral. El acomodar la actividad laboral a los síntomas del paciente parece sensato pero puede no ser factible. En esta línea se han recomendado restricciones de carga laboral tanto en materia de horas como de tipo de actividades.

CONCLUSIÓN

En conclusión, cada vez se sabe más sobre las secuelas de la infección de COVID-19. Sin embargo, el manejo de estas no alcanzó ese nivel, por lo que por ahora se utiliza evidencia propia de otras patologías y/o síntomas. Sin embargo, donde falte ciencia debería sobrar arte: el manejo de este síndrome requiere una atención empática al relato del paciente, el anclado a la gravedad del cuadro inicial y un uso sensato de las herramientas a disposición.

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

LECTURAS RECOMENDADAS

- Carfì A, Bernabei R, Landi F; et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.

- Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.

- Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study.

Eur Respir J. 2021;57(4):2003690. <https://doi.org/10.1183/13993003.03690-2020>.

- Havervall S, Rosell A, Phillipson M, et al. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among health care workers. *JAMA*. 2021;325(19):2015-16. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.5612>.

- Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).

- Lerum TV, Aaløkken TM, Brønstad E, et al. Dyspnoea, lung function and

CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2003448. <https://doi.org/10.1183/13993003.03448-2020>.

- Naidu SB, Shah AJ, Saigal A, et al. The high mental health burden of "Long COVID" and its association with ongoing physical and respiratory symptoms in all adults discharged from hospital. *Eur Respir J*. 2021;57(6):2004364. <https://doi.org/10.1183/13993003.04364-2020>.

- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.

Aprendizaje automático aplicado en área de la salud.

Parte 1

Nicolas H. Quiroz[✉], María Lourdes Posadas-Martínez[✉], Emiliano Rossi[✉],
Diego H. Giunta[✉] y Marcelo R. Risk[✉]

RESUMEN

Este será el primero de dos artículos donde se tratarán los pasos necesarios para desarrollar un proyecto de aplicación de técnicas de *Machine Learning* en Salud, que introduce nociones sobre la recolección y análisis de datos, la selección y entrenamiento de modelos de aprendizaje automático de tipo supervisado y los métodos de validación interna para cada modelo.

Palabras clave: aprendizaje automático, cuidado de la salud, historia clínica electrónica, desarrollo, investigación, colaboración multidisciplinaria.

MACHINE LEARNING IN HEALTHCARE. PART 1

ABSTRACT

This will be the first of two articles where the steps needed to apply machine learning methods in healthcare will be discussed. It will introduce fundamental notions about data collection, selection and training of supervised ML models as well as the methods of internal validation. In a second article, we will discuss about the performance evaluation to select the most appropriate model and its external validation.

Key words: machine learning, healthcare, electronic health record, development, research, transdisciplinary collaboration.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2021; 41(4): 206-209.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la evolución de los recursos tecnológicos ayudó a la detección temprana de algunas enfermedades. La gran mayoría de estos avances fueron consecuencia de la globalización de la información, comenzando por las ciencias básicas hasta alcanzar las tecnologías traslacionales. Con la mayor capacidad de procesamiento y almacenamiento digital hubo un elevado crecimiento en la recolección de datos biomédicos¹. La gran cantidad de información sobre un mismo paciente generada en distintos puntos de atención hace que su análisis manual sea poco eficiente¹⁻³ y que se reduzca el tiempo que los profesionales de la salud pueden dedicar al paciente en la consulta⁴. Además, aumenta la posibilidad de cometer errores en el informe médico⁵. Recordemos que lo importante no es la recolección de datos *per se* sino extraer conocimiento de ellos y poder aplicarlo⁶.

En este contexto surgió una nueva disciplina basada en la estadística y la informática denominada Aprendizaje

Automático en Informática Médica (*Machine Learning in Healthcare Informatics*)⁷. La Informática Médica es el campo científico multidisciplinario que estudia y se centra en el uso efectivo de datos, información y conocimientos biomédicos para la indagación científica, la solución de problemas y la toma de decisiones a fin de mejorar la salud humana^{8,9}. Los datos pueden ser palabras, números, diagramas, imágenes y videos (o cualquier combinación de estos) cuyo objetivo es capturar el estado de salud de un paciente. A partir de los datos, contextualizando y dándoles significado, generamos información. A diferencia del ser humano, la computadora puede procesar datos de miles de pacientes en pocos segundos, dando como resultado sistemas informáticos capaces de orientar al médico en la toma de mejores decisiones diagnóstico-terapéuticas. No cabe duda de que la historia clínica es el eje de la comunicación entre los distintos profesionales que atienden al paciente y se ha demostrado el beneficio de contar con su registro electrónico^{10,11}. Estas historias clínicas electrónicas (HCE) se organizan en bases de datos explotables mediante estrategias de *data mining* e inteligencia artificial capaces de analizar/clasificar información de manera automática. Utilizando esta información se ha logrado identificar, generar alertas y hasta predecir enfermedades de manera automática con elevada eficacia¹². Incluso en grupos reducidos de pacientes con enfermedades poco frecuentes, que no llegan a tener un diagnóstico certero debido a la escasez de información, estas técnicas podrían utilizarse para detectarlos en estadios tempranos permitiendo que reciban tratamientos que reduzcan la morbimortalidad.

Recibido 15/11/21

Aceptado 6/12/21

Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB) (N.H.Q., M.L.M., D.H.G., M.R.R.), CONICET - Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires - Hospital Italiano de Buenos Aires. Área de Investigación en Medicina Interna (M.L.P.S., D.H.G.), Servicio de Clínica Médica. Departamento de Investigación (M.L.P.M., E.R.). Servicio de Cardiología (E.R.). Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
Correspondencia: nicolas.quiroz@hospitalitaliano.org.ar

Este será el primero de dos artículos donde se tratarán los pasos necesarios para desarrollar un proyecto de aplicación de técnicas de *Machine Learning* en Salud, que introduce nociones sobre la recolección y análisis de datos, la selección y entrenamiento de modelos de aprendizaje automático de tipo supervisado y los métodos de validación interna para cada modelo. En un segundo artículo trataremos la evaluación del rendimiento para la selección del modelo más adecuado y su validación externa.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

El primer paso consiste en la recolección de las HCE de los pacientes, por lo general provenientes del centro de datos (*data center*) de la institución de salud. En esta etapa se deberán identificar las bases médicas con las que se realizará el trabajo. Es importante identificar el procedimiento adecuado a cada Institución de salud, que puede precisar pedidos a mesas de ayuda o el acceso autorizado directo a las bases de datos. Por lo general, puede ocurrir que estas bases de datos contengan características no deseables como por ejemplo datos duplicados, observaciones irrelevantes, datos faltantes, entre otras. Es importante aplicar en este

momento estrategias de curado de datos (*data cleaning*) para asegurar que los datos mantengan correspondencia con los valores reales, sean interpretables por los médicos expertos para realizar controles de calidad, estén bien organizados y sean representativos de la población. La premisa fundamental en este punto es que los modelos de *Machine Learning* aprenden de los datos, aplicándose la idea de GIGO (“*garbage in, garbage out*”, traducible a “entra basura, sale basura”). Muchas veces también es posible aplicar en esta instancia estrategias automáticas como son las técnicas de extracción de conocimiento para la detección de valores atípicos (*outliers*) o erróneos. Todo este proceso se resume en la figura 1.

SELECCIÓN Y ENTRENAMIENTO DE MODELOS DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO SUPERVISADO

El aprendizaje automático supervisado es la utilización de algoritmos que aprenden a partir de datos previamente etiquetados. La clasificación supervisada es una de las tareas más frecuentemente realizadas por los sistemas de aprendizaje automático. Esta sección describe algunos algoritmos de aprendizaje automático supervisado de uso médico como: regresión logística, clasificador *naïve*

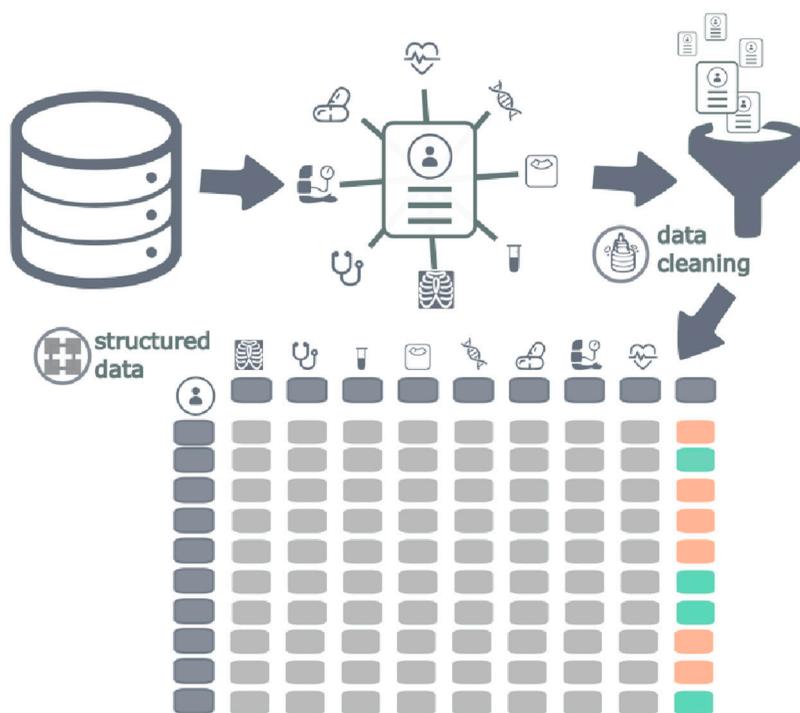


Figura 1. Esquema de recolección de datos y su análisis. El proceso se conoce como ETL (extraer, transformar y cargar, por sus siglas en inglés). Es el proceso de compilación de datos a partir de un número de fuentes, su posterior organización (*structured data*) y centralización en una base de datos.

Bayes, árboles de decisión, bosques aleatorios (*random forest*) y máquinas de soporte vectorial (SVM).

Regresión logística

Es un método estadístico que aplica la lógica de la regresión lineal a la predicción de etiquetas a partir de modelizar los *odds ratio*. El resultado que arroja el modelo es una medida de la probabilidad de que un conjunto de datos corresponda a una etiqueta determinada, por lo que también es posible interpretarlo como una medida de la incertidumbre en la clasificación.

Clasificador *naïve Bayes*

Se puede utilizar para determinar las probabilidades de las clases dada una serie de observaciones diferentes aplicando el principio de probabilidad condicional (es decir, cuál es la probabilidad de que la salida sea de una determinada etiqueta dadas las observaciones de entrada). La simplicidad del modelo radica en asumir que las variables de entrada son condicionalmente independientes dada la clase, lo que también representa su mayor debilidad.

Árboles de decisión

Se utilizan para clasificar mediante la partición sucesiva de los datos de entrada de acuerdo con métricas de pureza y homogeneidad (entropía, chi-cuadrado, entre otras). El método busca de esta manera encontrar las reglas de partición que permite separar óptimamente los datos. Esta técnica posee la ventaja de ser altamente interpretable, ya que cada nodo del árbol divide los datos en ramas de acuerdo con umbrales o condiciones en alguna de las variables de entrada.

Random forest (bosque aleatorio)

Como su nombre lo indica, es la combinación de una gran cantidad de árboles de decisión independientes probados sobre conjuntos de datos aleatorios y aplicado sobre un subconjunto aleatorio de variables de entrada. El resultado es un ensamble de cientos de árboles cuyos votos permiten clasificar por mayoría a qué clase pertenece un dato de entrada.

SVM (máquinas de soporte vectorial)

Este modelo es geométrico no probabilístico, en el sentido de que considera los datos de entrada simplemente como puntos en un espacio de características, e intenta encontrar un hiperplano que separe de la mejor manera posible, dejando la mayor brecha entre aquellos de una clase respecto de la otra.

VALIDACIÓN DEL MODELO

Una vez desarrollado e implementado el modelo hay que validarlo, es decir, corroborar si funciona igual en otros grupos distintos de aquellos que se han empleado para su desarrollo. Básicamente se evalúa cuán bien se predice la variable resultado en nuevos grupos.

Validación interna: incluye diferentes técnicas, *data splitting*, *cross-validation* y *bootstrap-validation*. Estas utilizan los datos de los pacientes que se utilizaron para el desarrollo (entrenamiento y prueba) del modelo.

- *data splitting*

La totalidad de los pacientes para incluir (conjunto completo) se dividirá en dos conjuntos no superpuestos: el primero *training dataset* (conjunto de entrenamiento) estará compuesto del 70-80% del conjunto completo y de aquí el algoritmo seleccionado extraerá los parámetros para su ajuste de entrenamiento. El porcentaje restante se le asigna al *testing dataset* (conjunto de prueba), el cual contiene datos que nunca se han utilizado en el entrenamiento y contribuye a la evaluación final del modelo¹³; en la figura 2 se puede visualizar un esquema simplificado del proceso. Para verificar la reproducibilidad del modelo se utilizará submuestreo aleatorio simple sin reposición.

- *cross-validation o validación cruzada*

Consiste en dividir el conjunto de datos en dos partes del mismo tamaño, se entrena con el *training dataset* y se evalúa con en el *testing dataset*. Se repite el proceso intercambiando los grupos para entrenar y para evaluar. El rendimiento total del modelo se obtiene como promedio del rendimiento en cada etapa del conjunto de evaluación. Si se repite k cantidad de veces, siendo k los grupos, se lo conoce como *k-folds cross validation*.

- *bootstrap-validation*

Es una técnica de simulación propuesta para generar observaciones a partir de las distribuciones de la muestra original (conjunto [*set*] de datos completo). Es recomendable utilizar esta técnica cuando tenemos *set* de datos pequeños.

CONCLUSIÓN

En este artículo hemos introducido al lector en un campo ya conocido como es el aprendizaje automático pero con un objetivo en salud, mencionando la recolección y análisis de datos, la selección y entrenamiento de modelos de aprendizaje automático de tipo supervisado y los métodos de validación interna. En el siguiente artículo comentaremos cómo se realiza la validación externa del modelo, además de las métricas de evaluación para decidir cuál es el mejor modelo que se ajusta a nuestro objetivo.

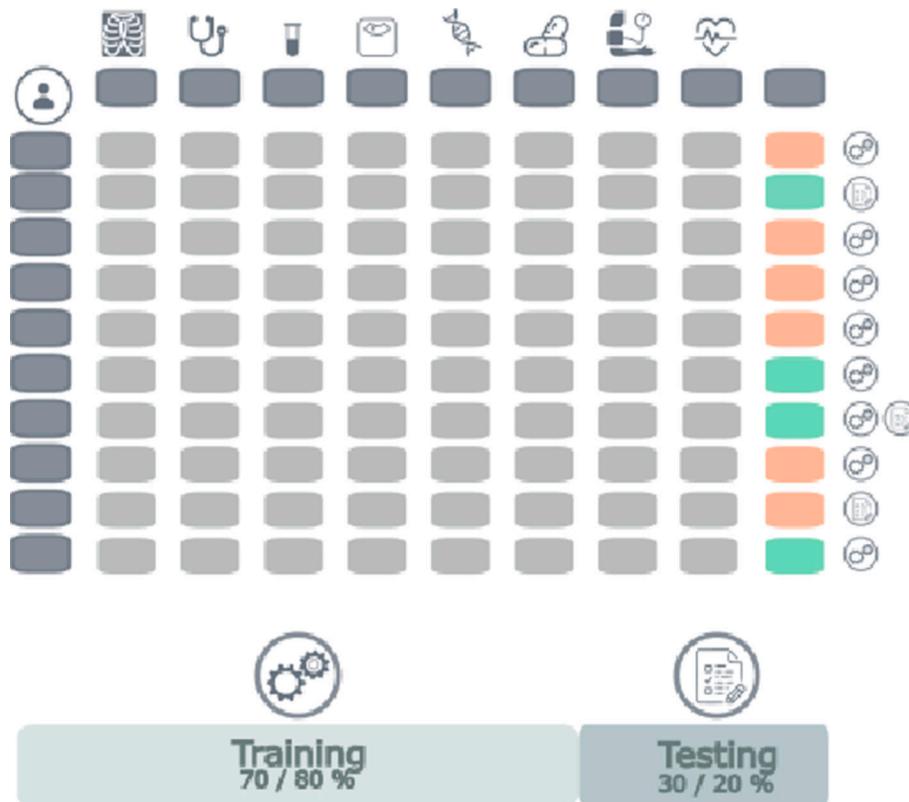


Figura 2. Esquema de entrenamiento y prueba.

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

REFERENCIAS

- Luo J, Wu M, Gopukumar D, Zhao Y. Big data application in biomedical research and health care: a literature review. *Biomed Inform Insights*. 2016;8:1-10. <https://doi.org/10.4137/BII.S31559>.
- Holzinger A. Interactive machine learning for health informatics: when do we need the human-in-the-loop? *Brain Inform*. 2016;3(2):119-131. <https://doi.org/10.1007/s40708-016-0042-6>.
- Obermeyer Z, Lee TH. Lost in thought: the limits of the human mind and the future of medicine. *N Engl J Med*. 2017;377(13):1209-1211. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1705348>.
- Read-Brown S, Hribar MR, Reznick LG, et al. Time requirements for electronic health record use in an academic ophthalmology center. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(11):1250-1257. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.4187>.
- Rajkumar A, Dean J, Kohane I. Machine learning in medicine. *N Engl J Med*. 2019;380(14):1347-1358. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1814259>.
- Obermeyer Z, Emanuel EJ. Predicting the future - big data, machine learning, and clinical medicine. *N Engl J Med*. 2016;375(13):1216-1219. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1606181>.
- Chowriappa P, Dua S, Todorov Y. Introduction to machine learning in healthcare informatics. En: Dua S, Acharya UR, Dua P, eds. *Machine learning in healthcare informatics* [Internet]. Berlin: Springer Verlag; 2014 [citado 2021 nov 10]. p. 1-23. https://doi.org/10.1007/978-3-642-40017-9_1.
- Baştanlar Y, Özuysal M. Introduction to machine learning. En: Yousef M, Allmer J, eds. *miRNomics: microRNA biology and computational analysis* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2014 [citado 2021 nov 10]. p. 105-128. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-748-8_7.
- Deo RC. Machine learning in medicine. *Circulation*. 2015;132(20):1920-1930. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593>.
- Natarajan P. Healthcare and the big data V's. En: Natarajan P, Frenzel JC, Smaltz DH. *Demystifying big data and machine learning for healthcare* [Internet]. Boca Raton: CRC Press; 2017 [citado 2021 nov 10]. p. 11-30. <https://doi.org/10.1201/9781315389325-2>.
- Stephens ZD, Lee SY, Faghri F, et al. Big data: astronomical or genetical? *PLoS Biol*. 2015;13(7):e1002195. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002195>.
- Wiens J, Shenoy ES. Machine learning for healthcare: on the verge of a major shift in healthcare epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2018;66(1):149-153. <https://doi.org/10.1093/cid/cix731>.
- Suthaharan S. Supervised learning models. En: *Machine learning models and algorithms for big data classification* [Internet]. Boston: Springer; 2016 [citado 2021 nov 10]. p. 145-181. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7641-3_7.

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.

Instrucciones generales de presentación

Los trabajos deben ser presentados, en formato electrónico, a la dirección: revista@hospitalitaliano.org.ar dirigido al Dr José Alfie, Director de la Revista.

Todos los originales presentados quedan como propiedad permanente de la Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires, y no podrán ser reproducidos en forma total o parcial sin el consentimiento de esta. En el caso de que se publique el trabajo, el/los autor/es cede/n en forma exclusiva al Instituto Universitario Hospital Italiano los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación de su trabajo, por cualquier medio o soporte. Todas las contribuciones podrán ser modificadas para adaptarlas al formato editorial de la Revista.

No se aceptarán trabajos que hayan sido publicados (excepto como resúmenes de presentación en congresos debiéndose aclarar donde fue presentado) ni que estén en consideración para su publicación en otra revista.

Se aceptan trabajos para las siguientes secciones: a) carta al editor, b) artículos originales, c) comunicaciones breves, d) artículos de revisión, e) mini-revisiones, f) educación médica, g) casos clínicos, h) imágenes en medicina interna y cirugía, 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.

Estructura general requerida para la presentación de trabajos

Estructura general: Los trabajos incluirán, en orden: primera página, cuerpo principal, agradecimientos, referencias, tablas y figuras.

Primera página: Sección a la que se presenta el artículo.

Título del trabajo: en castellano e inglés. **Lista de autores:** nombre completo (nombre, inicial segundo nombre, apellido) y afiliación de todos los autores con la correcta denominación (servicios e instituciones a las cuales pertenecieron durante la realización del trabajo). La Revista del HIBA se basa en los criterios para la autoría de la ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors). **Autor para correspondencia:** consignar el autor responsable del artículo, cargo académico y dirección electrónica, al cual se dirigirá el Comité Editorial en cualquiera de las etapas del proceso de publicación. **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".

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 solicitada a la Revista (revista@hospitalitaliano.org.ar)

Segunda página: **Resúmenes:** todos los trabajos deberán incluir un resumen, en castellano e inglés. Ver 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.

Agradecimientos: Solo cuando se considere necesario y en relación a personas y/o instituciones. Se pueden incluir colaboradores que no cumplen los criterios de autoría, por ejemplo personas que brindaron ayuda técnica, colaboraciones en la

redacción del manuscrito o las direcciones de departamentos cuya participación sea de carácter general.

Referencias: Las referencias deberán seguir 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 según el Index Medicus de la Revista en el que se encuentra publicado el trabajo y año de aparición en aquella, seguido por punto y coma (;). Volumen en números arábigos seguido por dos puntos (:) y números de la página inicial y final, separados por un guión (-).

Tratándose de libros la secuencia será: Apellido e inicial(es) de los nombres de los autores (no utilizar puntos en las abreviaturas y separar uno del otro por coma), punto (.). Título del libro, punto (.). Número de la edición, si no es la primera, y ciudad en la que fue publicado (si se menciona más de una colocar la primera) dos puntos (:). Nombre de la editorial, 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. Ver ejemplos en: Apéndice Normas de Vancouver.

Material gráfico: No se aceptarán imágenes de pacientes sin su autorización, ni imágenes escaneadas o tomadas de otras publicaciones sin el permiso o consentimiento correspondiente.

- Los gráficos, tablas, fotografías y figuras irán numerados correlativamente por orden de aparición en el texto.
- Todos deberán llevar un título y leyenda (las abreviaturas utilizadas deberán aclararse en la leyenda) indicadas en el archivo de 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

Características generales de trabajos considerados según sección

(características específicas, ver: <https://instituto.hospitalitaliano.org.ar/#!/home/revista/seccion/6997>)

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.

Sección Artículo Original: La sección artículo original se encuentra comprendida 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) ni estar considerados para su publicación en otra revista.

Sección Comunicaciones breves: La sección comunicaciones breves se encuentra comprendida 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) ni estar considerados para su publicación en otra revista.

Sección Artículos de revisión: La sección artículos de revisión comprende artículos de actualización o puesta 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.

Sección Mini-revisión: La sección artículos de revisión comprende artículos de actualización o puesta 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.

Sección Artículos de 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 cuantitativa 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.

Sección Casos clínicos: Esta sección se encuentra comprendida por:

- 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.

Sección Imágenes en Medicina Interna y Cirugía: 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, microscopías, clínicas, electrocardiogramas, etc.

Pregunta 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.

Sección Notas sobre estadística e investigación: Esta sección publica artículos sobre estadística dirigido a médicos asistenciales o que desarrollan actividades de investigación clínica.

Sección El Hospital Italiano en Medline: Los autores de artículos originales 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.

Videos en medicina: En esta sección se aceptan videos que muestran procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Se publicarán en la versión online de la revista.

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.

Sección Humanidades: Esta sección comprende:

- Artículos originales acerca de temas históricos y/o filosóficos

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.

Proceso de publicación

Recepción de originales en versión electrónica

La coordinación editorial acusará recibo del envío y solicitará, si es necesario, completar la presentación según lo requerido en el Instructivo general de presentación de artículos.

Presentación al Comité de Revista. Se presentará el original al comité para su primera revisión. En esta etapa se podrá solicitar algún cambio antes de enviar el artículo a revisión externa

Sistema de evaluación

Si el Comité de Revista recomienda la publicación del trabajo, se lo envía como mínimo a dos profesionales externos a la institución. El sistema de evaluación es de doble ciego: no se informan los datos de los autores ni de los evaluadores. La evaluación se debe realizar en catorce días, aunque puede retrasarse por eventualidades ajenas al Comité. Los evaluadores podrán recomendar la publicación sin cambios, con cambios, o rechazarla. **En cualquier caso se enviará a los autores el resultado de la evaluación. Si se requirieran cambios, los autores deberán realizarlos marcándolos con color rojo en el plazo estipulado por el Comité (entre siete y diez días, según la necesidad de cada caso) y adjuntar una nota en la que explicarán los cambios realizados y, si hubiera rechazo de alguna sugerencia, el porqué de este. Una vez recibido, el trabajo corregido se enviará nuevamente a los revisores para su aceptación. Si es aceptado se continuará con el proceso de publicación: corrección ortográfica y de estilo, galeras, etcétera. Si se requieren más correcciones se vuelve a realizar el proceso a partir de la siguiente marca **. A partir de esta etapa no se aceptan cambios en el texto.

Aceptación del trabajo. Una vez aceptado el trabajo, la Coordinación Editorial se comunicará con el autor responsable para informar la decisión del Comité de Revista.

Corrección y galeras. Luego de aceptado, el artículo pasa a la etapa de corrección profesional que incluye una corrección ortográfica, gramatical y de estilo. En esta etapa pueden surgir dudas las cuales se remitirán al autor responsable.

En la siguiente etapa el autor recibirá la prueba de galera para su revisión y aceptación final. En esta instancia no se pueden hacer cambios significativos que impliquen una cantidad de texto que modifique el sentido o la puesta en página del artículo. El autor responsable enviará por mail, en el plazo solicitado por la Coordinación, las correcciones o la aceptación de la prueba de galera. Se recomienda fuertemente poner énfasis en la corrección de posibles errores ortográficos o de diagramación.

Publicación online e impresa

El Comité de Revista podrá publicar en forma adelantada el artículo en su página web. El autor responsable será informado de su publicación en cualquiera de los formatos de la Revista. Recibirá cuatro ejemplares y una carta de agradecimiento del Director de Revista.



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)

Central de Turnos: (11) 4958-1213 (líneas rotativas) . info@mevaterapia.com.ar . www.mevaterapia.com.ar

Sede Central: Tte. Gral. J. D. Perón 3931/ 3937 (C1198AAW) . C.A.B.A. Argentina

Sucursales: Barrio Norte . Recoleta . San Justo . Avellaneda . Lomas de Zamora . Quilmes

 **HOSPITAL ITALIANO**
de Buenos Aires

Servicio de Radioterapia