



# Reporte Científico Médico Salta

VOL. 2 | DICIEMBRE 2024



## COLMEDSA



- 8** *Asociación entre hábito de coqueo y carcinoma oral de células escamosas*
- 18** *Inmunogenicidad y eventos adversos de vacuna SARS - CoV-2 En una población hospitalaria*
- 29** *Análisis de factores maternos y características clínicas de recién nacidos con sífilis congénita*
- 36** *Adaptación a la altura de los niños y adolescentes en el pueblo más alto de la República Argentina. Hallazgos ecocardiográficos que ponen en duda las bases genéticas*



---

**COMITÉ EDITOR**

**COMITÉ EDITOR**

**Dr. Oscar David Rivero**

*Médico Pediatra*

*Miembro del Comité Científico Asesor*

*Colegio de Médicos de la Provincia de Salta*

**Dra. María Macarena Galíndez**

*Especialista en Endocrinología*

*Miembro del Comité Científico Asesor*

*Colegio de Médicos de la Provincia de Salta*

**Dr. Ricardo León de la Fuente**

*Especialista en Cardiología y Terapia Intensiva*

*Miembro del Comité Científico Asesor*

*Colegio de Médicos de la Provincia de Salta*

**Dra. Adriana Echazú**

*Especialista en Clínica Médica*

*Miembro del Comité Científico Asesor*

*Colegio de Médicos de la Provincia de Salta*

**Dr. Emilio Buschiazzo**

*Especialista en Reumatología*

*Miembro del Comité Científico Asesor*

*Colegio de Médicos de la Provincia de Salta*

**DISEÑO Y EDICIÓN GENERAL**

**Diego Martín Loza**

*Secretario de Gerencia / Webmáster*

*Colegio de Médicos de la Provincia de Salta*

---



# Reporte Científico Médico Salta

## CONTENIDO

---

### LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL, UN NUEVO ALIADO DE LOS MÉDICOS

*Editorial*

*Pág. 4*

---

### ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

*Trabajo Científico*

*Pág. 8*

---

### INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

*Trabajo Científico*

*Pág. 18*

---

### ANÁLISIS DE FACTORES MATERNOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE RECIÉN NACIDOS CON SÍFILIS CONGÉNITA

*Trabajo Científico*

*Pág. 29*

---

### LA PREOCUPANTE SITUACIÓN DE LA SÍFILIS CONGÉNITA EN LA PROVINCIA DE SALTA

*Editorial Temática*

*Pág. 34*

---

### ADAPTACIÓN A LA ALTURA DE LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES EN EL PUEBLO MÁS ALTO DE LA REPÚBLICA ARGENTINA. HALLAZGOS ECO- CARDIOGRÁFICOS QUE PONEN EN DUDA LAS BASES GENÉTICAS

*Comunicación breve - Trabajo premiado*

*Pág. 36*

---

## LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL, UN NUEVO ALIADO DE LOS MÉDICOS

En la película Elysium, ambientada en 2154 y protagonizada por Matt Damon, los habitantes de la Tierra más adinerados viven en una plataforma espacial en la que hay una especie de cápsula médica capaz de diagnosticar inmediatamente cualquier enfermedad, curarla y hasta reparar las lesiones del cuerpo sin que intervenga ninguna persona. Si es que algún día deja de ser ciencia ficción, tendrán que pasar muchas décadas para que una tecnología así se convierta en realidad, pero lo cierto es que la medicina es uno de los campos que más y mejor se está beneficiando de la inteligencia artificial (IA).

En pocas palabras, IA es una rama del conocimiento que investiga cómo hacer que las máquinas tomen decisiones de manera autónoma, tal y como lo hacemos nosotros. Este objetivo, planteado en la década de los 50 del siglo pasado, ha alcanzado su apogeo en estos últimos cinco años.

Actualmente, la IA es capaz de emular el comportamiento humano en múltiples ámbitos, muchos de ellos imprescindibles en nuestras vidas, como es el caso de la medicina. En este campo, ya está cambiando radicalmente el trabajo cotidiano de los especialistas: puede realizar tareas repetitivas que conllevarían mucho tiempo y fatiga visual a un experto médico; generar informes médicos de manera automatizada; mejorar la formación de los especialistas sanitarios; ofrecer herramientas muy precisas de diagnóstico de enfermedades, e, incluso, ayudar en el diseño de terapias y tratamientos.

Actualmente, las funciones más comunes de la IA en entornos médicos son el apoyo a la toma de decisiones clínicas y el análisis de imágenes. Las herramientas de apoyo a la toma de decisiones clínicas ayudan a los proveedores a tomar decisiones sobre tratamientos, medicamentos, salud mental y otras necesidades del paciente brindándoles un acceso rápido a la información o a investigaciones que son relevantes para su paciente. En las imágenes médicas, las herramientas de inteligencia artificial se están utilizando para analizar tomografías computarizadas, rayos X, resonancias magnéticas y otras imágenes en busca de lesiones u otros hallazgos que un radiólogo humano podría pasar por alto.

Sus aplicaciones en la salud son cada vez más numerosas y, sobre todo, más ambiciosas. Ya no basta con ayudar al médico en el diagnóstico de una enfermedad; esa prueba parece que ya está superada. Ahora se persigue un objetivo de mayor alcance: predecir el futuro. ¿Se puede prever si una persona aparentemente sana va a sufrir alguna enfermedad en un futuro no muy lejano? ¿Es posible conocer con antelación la progresión de la patología de un paciente? ¿Y si va a sobrevivir a ella?

Aunque parezcan preguntas sacadas de una película de ciencia ficción, varios trabajos publicados en medios científicos ofrecen algunas respuestas.

### Diagnósticos antes de que aparezcan los síntomas

A diferencia de los humanos, la IA nunca necesita dormir. Los modelos de machine learning podrían usarse para observar los signos vitales de los pacientes que reciben cuidados intensivos y alertar a los médicos si aumentan ciertos factores de riesgo. Si bien los dispositivos médicos como los monitores cardíacos pueden rastrear los signos vitales, la IA puede recopilar los datos de esos dispositivos y buscar afecciones más complejas, como la sepsis.

Con respecto a vaticinar si una persona va a sufrir una enfermedad en el futuro, investigadores del Hospital General de Massachusetts y del MIT en Boston (EE. UU.) presentaron un sistema de IA capaz de pronosticar si una mujer, actualmente sana, iba a desarrollar cáncer de mama en los cinco

años siguientes, con una precisión aproximada de un 70 %.

En una línea parecida, varios investigadores liderados por la Universidad de Ciencia y Tecnología de Hong Kong publicaron en la revista *Communications Medicine (Nature)* un modelo capaz de predecir si una persona va a padecer Alzheimer, incluso antes de presentar síntomas. Para ello, entrenaron el sistema con miles de datos genómicos, y demostraron que su capacidad para detectar variaciones genómicas asociadas a la enfermedad neurodegenerativa era superior que la de los métodos estadísticos convencionales.

## **Tratamiento de enfermedades personalizado**

La medicina de precisión podría ser más fácil de respaldar con la asistencia de IA virtual. Debido a que los modelos de IA pueden aprender y retener preferencias, la IA tiene el potencial de proporcionar recomendaciones personalizadas en tiempo real a los pacientes las 24 horas del día. En lugar de tener que repetir la información con una persona nueva cada vez, un sistema de atención médica podría ofrecer a los pacientes acceso las 24 horas del día a un asistente virtual con tecnología de inteligencia artificial que podría responder preguntas basadas en el historial médico, las preferencias y las necesidades personales del paciente.

## **Máquinas que predicen la evolución de la enfermedad**

La predicción de la evolución de una dolencia, puede ser muy relevante para algunas patologías. Este es el caso del glaucoma, una enfermedad que afecta al nervio óptico y puede originar ceguera. Para que un paciente pueda recibir un tratamiento personalizado, es importante anticipar la rapidez con que progresará su patología.

Este es el objetivo del modelo de IA propuesto por un equipo científico de Singapur. Su proyecto es capaz de pronosticar los cambios que el campo visual del paciente sufrirá en un plazo de 12 meses desde su primera visita al médico con una precisión en torno al 80 %. Sus parámetros fueron ajustados utilizando imágenes médicas, campos visuales y datos demográficos y clínicos de pacientes con cinco visitas durante 12 meses.

Los investigadores españoles no se quedan atrás. Un equipo multicéntrico internacional, liderado por la Universidad Politécnica de Madrid, presentó un sistema de IA capaz de identificar, cuantificar y caracterizar automáticamente los patrones de neumonía covid-19 para evaluar la gravedad de la enfermedad y predecir la mortalidad de los pacientes, el ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos y la necesidad de ventilación mecánica, con alta precisión. En este caso, el modelo se entrenó con imágenes de tomografía axial computarizada de 103 pacientes.

## **Eficiencia de los ensayos clínicos**

Durante los ensayos clínicos se dedica mucho tiempo a asignar códigos médicos a los resultados de los pacientes y actualizar los conjuntos de datos relevantes. La IA puede ayudar a acelerar este proceso al proporcionar una búsqueda más rápida e inteligente de códigos médicos.

## **Estimaciones de supervivencia**

Esta cuestión es, quizás, la más delicada: ¿es capaz un programa de IA de prever de manera fiable si un paciente que sufre una dolencia grave va a poder sobrevivir? Pues ese es el objetivo de algunos trabajos muy recientes, que utilizan la inteligencia artificial para vaticinar si una persona

enferma puede llegar a despertar de un coma cerebral o estimar la supervivencia de pacientes con distintos tipos de cáncer: de laringe, rectal y tumores cerebrales.

## Reducción de errores

Existe alguna evidencia de que la IA puede ayudar a mejorar la seguridad del paciente. Una revisión sistémica reciente de 53 estudios revisados por pares que examinaron el impacto de la IA en la seguridad del paciente, encontraron que las herramientas de apoyo a las decisiones impulsadas por la IA pueden ayudar a mejorar la detección de errores y la gestión de medicamentos.

## Cómo reducir el costo del cuidado médico

Hay muchas formas potenciales en las que la IA podría reducir los costos en la industria de la salud. Algunas de las oportunidades más prometedoras incluyen la reducción de errores de medicación, la asistencia de salud virtual personalizada, la prevención de fraudes y el apoyo a flujos de trabajo clínicos y administrativos más eficientes.

## Mejora de la relación médico-paciente

Muchos pacientes piensan en preguntas fuera del horario comercial habitual. La IA puede ayudar a brindar soporte las 24 horas del día a través de chatbots que pueden responder preguntas básicas y brindar recursos a los pacientes cuando la oficina de su proveedor no está abierta. La IA también podría usarse para clasificar preguntas y marcar información para una revisión adicional, lo que podría ayudar a alertar a los proveedores sobre cambios de salud que necesitan atención adicional.

## Cómo proporcionar relevancia contextual

Una de las principales ventajas del aprendizaje profundo es que los algoritmos de IA pueden utilizar el contexto para distinguir entre diferentes tipos de información. Por ejemplo, si una nota clínica incluye una lista de los medicamentos actuales de un paciente junto con un nuevo medicamento recomendado por su proveedor, un algoritmo de IA bien entrenado puede utilizar el procesamiento del lenguaje natural para identificar qué medicamentos pertenecen al historial médico del paciente.

## Una revolución en continuo avance

Desde sus orígenes, la medicina ha estado más ligada a la cura de enfermedades que a su prevención. Con los últimos avances en ciencia, tecnología y procesamiento masivo de datos, este paradigma está cambiando, focalizándose en mantener la salud de los individuos, evitando que padezcan alguna enfermedad.

Con toda seguridad, este nuevo rumbo en la investigación y la IA van a revolucionar esas áreas:

- La medicina preventiva. La IA puede ayudar a identificar los pacientes con riesgo de desarrollar una enfermedad mucho antes de que ésta aparezca.
- La medicina predictiva. Se podrá identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar una enfermedad, permitiendo levantar una alerta temprana para prevenir o definir un tratamiento de la afección. En ese contexto, se busca caracterizar a los pacientes de forma individual, para luego establecer un predictor que indique el riesgo de manifestar una determinada enfermedad, permitiendo establecer qué tratamiento será más efectivo; para posteriormente realizar esta

intervención antes de que se produzca el problema.

- La medicina personalizada. Estos sistemas son capaces de ofrecer una estimación del progreso de una patología para un paciente concreto y permitir así que el médico pueda diseñar el tratamiento más adecuado.
- La medicina paliativa. La predicción de supervivencia de un paciente puede ayudar al médico a diseñar y aplicar adecuadamente las terapias que sean necesarias.

Otras áreas del conocimiento que deberán asumir un papel relevante en esta revolución son las del derecho y la ética; es necesario establecer normativas y límites adecuados. ¿Son tan fiables las estimaciones de la IA como para que estos programas lleguen a estar presentes en la práctica clínica diaria? ¿Es ético y/o legal utilizar sus predicciones? Si el sistema se equivoca, ¿quién se hace responsable?

Ahora mismo no tenemos respuestas para estos interrogantes. El tiempo dirá.

Dr. Ricardo LEÓN DE LA FUENTE  
Comité Científico Asesor  
COLMEDSA

## ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

.....  
*Ignacio MOLINA ÁVILA, Especialista en Clínica Estomatológica. Odontólogo jefe de Unidad de Estomatología Hospital Señor del Milagro, Salta, Argentina.*

*Emilio BUSCHIAZZO, Médico especialista en reumatología, Servicio de Reumatología Hospital Señor del Milagro, Salta, Argentina.*

*Adriana ECHAZÚ doctora en Medicina, Servicio de Tisiología, Hosp. Señor del Milagro, Salta, Argentina. imolinaavila77@gmail.com*

### RESUMEN

Los carcinomas de la mucosa oral representan alrededor del 5% de los cánceres del organismo, encontrándose entre los diez más frecuentes. El 90% corresponden a Carcinomas orales de células escamosas (COCE). El traumatismo repetido producido por el masticado de hojas de coca podría asociarse con la existencia de COCE en nuestra población. **Objetivo:** determinar el grado de asociación entre el hábito de coqueo y el COCE en la población asistida en el Hospital Señor del Milagro, Salta, Argentina. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional de casos y controles retrospectivo. Se incluyeron pacientes durante el periodo de Julio 2013 a diciembre 2018, en la Unidad de Estomatología del Servicio de Odontología del Hospital Señor del Milagro. Por cada caso de COCE se incluyeron 3 pacientes sanos. Se calcularon medidas de asociación (odd ratio) teniendo en cuenta, variables demográficas, patología oral concomitante y hábitos. **Resultados:** Se incluyeron 62 casos y 180 controles ajustados por edad y sexo. La presencia de COCE se asoció con tabaquismo (27,4%vs 9,4%,  $p=0,001$ ), coqueo (62,9% vs32,2%  $p=0,001$ ) y antecedentes de sepsis bucal (67,7% vs 81,1%,  $p=0,007$ ). Al realizar el análisis multivariado, el coqueo, el tabaquismo y la sepsis oral severa se asociaron independientemente a la ocurrencia de COCE. **Conclusión:** El hábito de coqueo se encuentra

asociado de modo independiente con COCE en esta población estudiada.

**Palabras Clave:** Erythroxyton coca, Cáncer bucal, cáncer oral.

### ABSTRACT

**Keywords:** Erythroxyton coca, Mouth Cáncer, oral cáncer.

### INTRODUCCIÓN

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo y en el año 2015 ocasionó 8,8 millones de defunciones. Alrededor del 70% de los casos se registran en países de ingresos medios y bajos (1). El cáncer de la mucosa oral ocupa el 5% de las neoplasias malignas del organismo, constituyéndose en el sexto lugar de frecuencia. El 90% de los tumores malignos bucales corresponden a carcinoma oral de células escamosas (COCE) (2), (3). Por su alta mortalidad y difícil detección, representa un importante problema en salud. De acuerdo con los datos previos solo el 15% de los casos son diagnosticados en etapas tempranas (4,5).

Se han identificado numerosos factores de riesgo relacionados al COCE, tales como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, la edad avanzada, el género masculino, la exposición solar, bajo consumo de frutas y verduras, consumo de nuez de areca y betel, infección por virus del papiloma humano e irritación mecánica crónica (6),(7),(8),(9). Sin

## ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

embargo, las localizaciones geográficas podrían condicionar la exposición de la población a los diversos carcinógenos.

La masticación de la hoja de coca es un hábito que aún practican alrededor de 4 millones de personas en Bolivia, Perú y la parte septentrional de Argentina. Siendo también usada por algunos grupos de Ecuador y Colombia (10).

El hábito de coqueo, consiste en dejar conjunto de hojas, llamado comúnmente "acullico", entre el carrillo y los molares con el agregado de una sustancia alcalina como el bicarbonato de sodio, y cenizas de árbol, denominadas "lipta" o "yista" aproximadamente durante 2 o 3 horas (11)(12). Cada "acullico" contiene aproximadamente de 3 a 6 gramos de hojas de coca. Este hábito genera alteraciones sistémicas y locales, siendo la cavidad oral uno de los sectores más afectados (13).

Existe evidencia científica sobre cambios epiteliales de la mucosa oral en pacientes con el hábito de coqueo, siendo escasa la bibliografía que relacione estos cambios con el COCE (14). El presente estudio tiene como objetivo determinar el grado de asociación entre el hábito de coqueo y el COCE en la población asistida en el Hospital Señor del Milagro, Salta, Argentina.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de casos y controles retrospectivos. Se incluyeron pacientes en el periodo comprendido entre julio de 2013 hasta diciembre de 2018, que concurrieron a la Unidad de Estomatología del Servicio de Odontología del Hospital Señor del

Milagro.

Se definió como caso a aquella persona mayor de 18 años con diagnóstico primario de COCE, confirmado mediante estudio anatomopatológico, localizado en mucosa yugal, piso de boca, lengua o encía. Se definió como control a toda persona de 18 años o más sin lesión estomatológica, que concurrieran en el mismo periodo de tiempo. Se excluyeron a aquellos pacientes con COCE de paladar, labio o úvula, lesiones metastásicas de otros tumores primarios que asienten en la cavidad oral y tumores de glándulas salivales mayores, dado que estas entidades difieren en su etiología, histología e historia natural al COCE. También fueron excluidas aquellas personas con diagnóstico previo de COCE.

Se utilizó un método de muestreo no probabilístico por conveniencia. Se calculó una muestra mínima de 59 casos y 175 controles asumiendo una prevalencia de exposición al hábito de coqueo del 13%, una potencia del 80% y un nivel de confianza del 95%. Los casos fueron pareados en razón de 3:1 y ajustados por edad y sexo.

Los datos fueron recabados de Historias Clínicas resguardando la identidad del paciente mediante codificación. Se consignaron datos sociodemográficos (edad, sexo), y alteraciones de la cavidad oral (sepsis, uso de prótesis removible). Asimismo, se recabaron datos sobre hábitos (tabaquismo, alcoholismo, coqueo) de forma binomial (si/no), considerándose positiva únicamente cuando el hábito era diario, independientemente de la cantidad de consumo diario.

# TRABAJO CIENTÍFICO

## ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Los pacientes eran examinados por un especialista en estomatología y su grado de sepsis oral era categorizado en cuatro niveles de severidad: **Nula** (sin caries, ni placa bacteriana visible. En portadores de prótesis, si las mismas se encontraban en buen estado y sin placa bacteriana). **Leve** (placa bacteriana visible y/o caries micro penetrante). **Moderada** (placa bacteriana visible y/o caries macro penetrantes sin indicación para extracción). **Severa** (placa bacteriana visible y/o pieza/s con indicación para extracción. En desdentados totales portadores de prótesis, las mismas se encontraban en mal estado y/o con placa bacteriana visible).

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se expresaron las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas en medias y desvíos estándar o mediana y rango intercuartil según correspondiera. Las variables cuantitativas se compararon mediante test de T o Mann-Whitney y las cualitativas mediante chi cuadrado o test exacto de Fisher. Se realizaron modelos de regresión logística multivariados tomando la variable COCE como dependiente, se calcularon odds ratios ajustados. Se consideró un valor de  $p < 0.05$  como significativo, y los datos fueron analizados mediante el programa estadístico EPIINFO.

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Señor del Milagro.

### RESULTADOS

Se incluyeron 242 pacientes, con una edad media de 58 años (DS +/- 14,4), 149 (61,6%) de sexo masculino (IC 55,2-67,9), 34 (14%) tabaquistas (IC 9,4-18,6), 40 (16,5%) consumía diariamente alcohol (IC 11,6-21,04) y 97 (40 %) coqueaba diariamente (IC 33,7-46,4). Al examen de cavidad oral 54 pacientes (22,3%) no presentaron sepsis oral y 104 (43%) utilizaban prótesis. Asimismo, se detectaron 62 pacientes con sepsis oral (22,3 % nula y el 43% utilizaba prótesis) (Tabla 1).

Se incluyeron 62 casos de COCE y 180 controles sanos. Al comparar ambos grupos, los casos fueron más frecuentemente fumadores (27,4% vs 9,4%,  $p=0,001$ ), coqueadores (62,9% vs 32,2%  $p=0,001$ ), y presentaban más frecuencia de sepsis bucal (67,7% vs 81,1%,  $p=0,007$ ) (Gráfico 1). En el análisis multivariado, el hábito tabáquico (OR = 2.8, IC 1,25-6.41), el hábito de coqueo (OR = 4.66, IC 2.11-10.3) y la presencia de sepsis oral severa (OR = 3.1, IC 1,61-5.92) se mantuvieron independientemente asociados con la presencia de COCE (Gráfico 2).

### ANEXOS

# TRABAJO CIENTÍFICO

## ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

**Tabla 1.** Descripción de la población de estudio. N= 242

Variable	Resultado	IC 95%
Edad – X (DS)	58 (14.4)	
Sexo Masculino – n (%)	149 (61.6)	55.2-67.9
Tabaquismo – n (%)	34 (14)	9.4-18.6
Alcoholismo – n (%)	40 (16.5)	11.6-21.4
Coqueo – n (%)	97 (40.1)	33.7-46.4
Sepsis oral – n (%)		
- Nula *	54 (22.3)	16.8-27.7
- Leve **	70 (28.9)	23-34.8
- Moderada ***	45 (18.6)	13.4-23.7
- Severa ****	30.2 (73)	24.1-36.1
COCE – n (%)	62 (25.6)	19.9-31.3
Uso Prótesis – n (%)	105 (43.4)	36.9-49.8

\* sin caries, sin placa bacteriana visible. En portadores de prótesis, las mismas se encuentran en buen estado y sin placa bacteriana.

\*\* placa bacteriana visible y/o caries micro penetrante.

\*\*\* placa bacteriana visible y/o caries macro penetrante sin indicación para extracción.

\*\*\*\* placa bacteriana visible y/o pieza/s con indicación para extracción. En desdentados totales portadores de prótesis, las mismas se encuentran en mal estado y/o con placa bacteriana visible.

**Tabla 2.** Análisis univariado de casos y controles. N= 242

Variable	Casos N= 62 (%)	Controles N= 180 (%)	Valor de p	OR*	IC 95%
Media de Edad (± DS)	58,5 (14,8)	57,8 (14,3)	0,74		
Sexo masculino	39 (62,9)	110 (61,1)	0,92	0,98	0,84 – 1,14
Consumo de Tabaco**	17 (27,4)	17 (9,4)	0,001	1,56	1,11 – 2,21
Consumo de Alcohol**	13 (20,9)	27 (15)	0,37	1,12	0,89 – 1,41
Hábito de Coqueo**	39 (62,9)	58 (32,2)	<0,001	1,41	1,17 - 1,68
Sepsis oral					
- Ausente	20 (32,2)	34 (18,8)	0,04	1,23	0,99 - 1,53
- Presente	42 (67,7)	146 (81,1)	0,007		
Uso de Prótesis	24 (38,7)	81 (45)	0,47	0,91	0,81 – 1,08

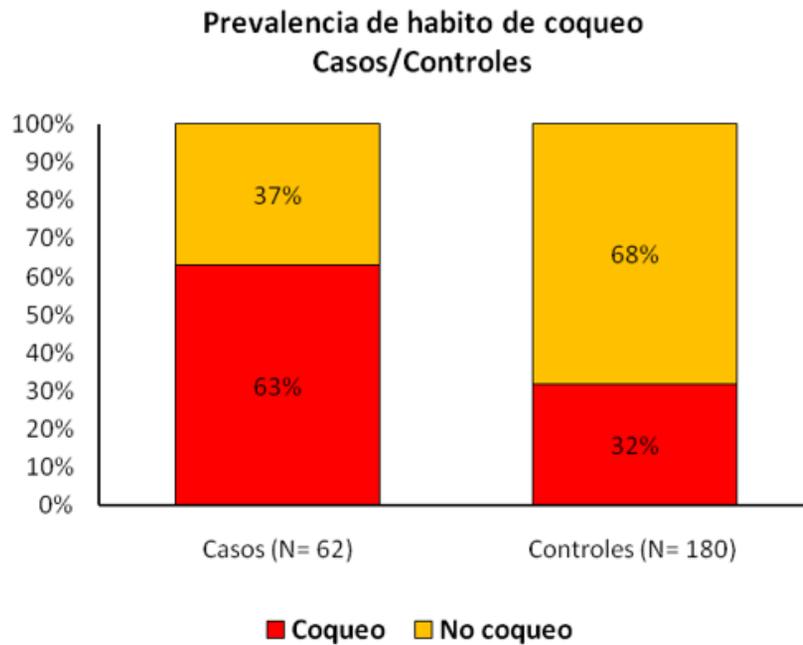
\* Se informa los resultados de Odds Ratio (OR) crudo.

\*\* Consumo diario.

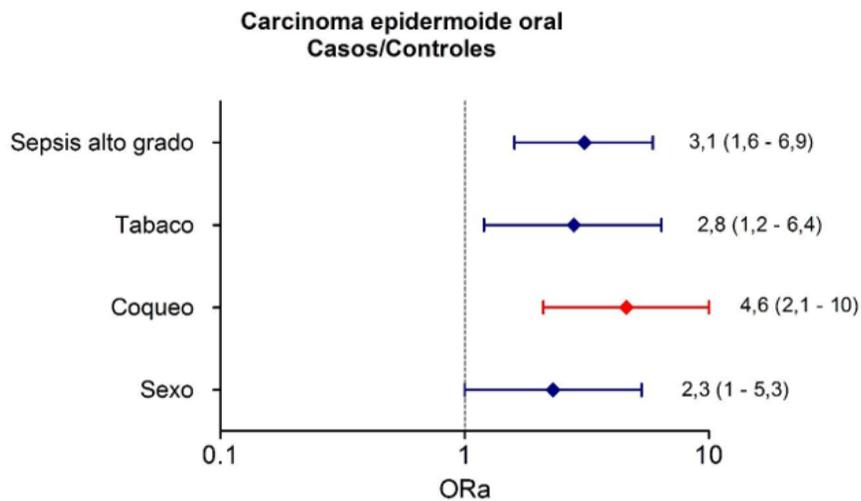
# TRABAJO CIENTÍFICO

## ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

**Gráfico 1.** Frecuencia de coqueo (casos vs. controles)



**Gráfico 2.** Análisis multivariado



Odds Ratio ajustados (Ora) e intervalos de confianza del 95% de las variables asociadas a carcinoma epidermoide de la cavidad oral.

## ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

### DISCUSIÓN

En Argentina se diagnostican 3000 casos nuevos de cáncer oral y mueren alrededor de 800 pacientes anuales, con una sobrevivida del 37% a los 5 años, llegando al 27% cuando se ubica en lengua y al 19% en piso de boca (15)(5) ubicando a los COCE en el sexto lugar de frecuencia, presentándose mayormente en borde lateral de la lengua (2)(5). Durante los años 2013 a 2018 acudieron a la Unidad de Estomatología del Hospital Señor del Milagro (HSM) de la provincia de Salta 89 pacientes con cáncer oral, 66 corresponden a COCE siendo la ubicación más frecuente en encía (32,7%), seguido por fondo de surco (26,6%) y lengua (15%) respectivamente, lo que estimulo a presumir esta asociación.

El hábito de coqueo es una costumbre típica del norte de Argentina y países limítrofes. En Bolivia, 3 de cada 10 personas consumen coca de forma habitual (16).

Al realizar este trabajo se presentó la dificultad de carecer de datos de prevalencia de publicaciones previas. Sin embargo, el 40 % de nuestra muestra poseían el hábito diario de coqueo. En Perú, el Instituto Nacional de Estadísticas e Informática (INEI), en el año 2013, informó consumo de 3,1 kg. de hoja de coca cada año per-cápita (17) En una investigación de usos y costumbres sobre hierbas medicinales en barrios periurbanos del sudeste de la ciudad de Salta, el 53,8% de los hogares encuestados cuenta con algún miembro de la familia que utiliza hojas de coca en forma de coqueo (18) Nuestro estudio, es el primero en demostrar asociación independiente de otros factores de riesgo del coqueo con COCE. Aun cuando en diversos estudios

realizados en el pasado se pudo observar que la mucosa expuesta a la masticación de coca sufre cambios como hiperqueratosis, paraqueratosis y acantosis (19)(20), en la actualidad no existe una línea de investigación en este sentido, a pesar de la necesidad de determinar factores de riesgo regionales que puedan actuar de forma independiente en nuestra población.

Como antecedente, en un estudio realizado en Humahuaca, Argentina, con tomas de biopsia de mucosa de carrillo en coqueadores habituales, se evidenciaron variaciones epiteliales anormales, hallándose un 65,2% de Leucoedema y 21,3 Leucoplasia (21). De forma similar, en otro estudio en el cual se realizaron frotis de lengua y mejilla en pacientes coqueadores se hallaron atipias celulares consistentes en núcleos fusiformes en el 84% de las muestras (19).

La asociación entre COCE y el hábito de coqueo podría explicarse por el uso de bicarbonato de sodio en conjunto con la hoja de coca, el cual produciría lesiones periodontales, constituyendo la aparición de lesiones precancerosas (16). Asimismo, se podría hipotetizar que los alcaloides que contiene la hoja de coca, produciendo toxicidad mucosa con posterior lesión crónica, pero en contra de esta premisa, los alcaloides que contiene la hoja de coca no procesada se hallan en niveles muy bajos (22). Han propuesto nuevas líneas de investigación, que se enfocan en el rol de la inflamación persistente mecánica crónica como factor de riesgo, con lo cual el uso de hoja de coca, podría resultar carcinogénica mediante este mecanismo (8). En sentido contrario, en "Coca: The History and Medical Significance of

## ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

an Ancient Andean Tradition” se sugiere que la coca podría utilizarse para curación de úlceras orales, pero dicha publicación no especifica el modo en el que la hoja actuaría ni en qué tipo de lesión podría aplicarse (23).

Nuestro estudio es, dentro de nuestro conocimiento, el primero en el que se demuestra asociación entre el hábito de coqueo y el COCE.

El presente estudio presenta algunas limitaciones. Por el tipo de diseño no se puede asegurar que el hábito de coqueo constituya un factor de riesgo, aunque tampoco se puede descartar que la asociación hallada sea de causa-efecto. Dicha asociación, fue independiente de factores de riesgo conocidos, tales como el tabaco, el alcohol y la sepsis bucal. Otra limitación es que no fue posible cuantificar el volumen de coca consumida, la cual podría determinar diferentes grupos de riesgo. Algunos estudios consideran masticadores de coca a aquellos que poseen el hábito de 3 a 7 veces por semana y promedio de 6 hs diarias (13). En nuestro estudio, solo se consideraron coqueadores a aquellos que lo realizaban diariamente y por al menos 6 horas, lo cual debe ser considerado como una exposición significativa.

Otros factores no han sido explorados en el presente estudio tales como el análisis de pacientes coqueadores sin lesiones macroscópicas y aquellos expuestos a otros factores etiológicos aún desconocidos tales como: infecciosos (HPV), químicos (bicarbonato de sodio, llista, chamabico, etc) o mecánicos (tamaño de acuyico, tipos de coca, tiempo de hábito por día y forma de coqueo

“Despalillada o palillada”).

Dentro de los múltiples factores de riesgo para el COCE, la masticación del betel y de la nuez de areca son los hábitos más estudiados en el Sudeste Asiático. Estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar patologías como la fibrosis oral submucosa, que además es considerada un desorden potencialmente maligno (9)(24). Países como Indonesia, Singapur, Malasia, Brunei, Camboya, Filipinas, Vietnam, Tailandia, Myanmar, son los que presentan las tasas más importantes y alarmantes de COCE en todo el mundo. Las razones de estas cifras estarían ligadas a hábitos propios de dichas regiones geográficas como la masticación de betel (25). El COCE asociado al consumo de betel presenta características particulares. Entre ellas, que el subsitio bucal preferente son la mucosa yugal y el complejo gingivoyugal. El complejo gingivoyugal inferior está comprendido por la mucosa yugal, el surco gingivo-yugal, la encía y el trígono retromolar (26). Independientemente de los mecanismos fisiopatogénicos que podrían vincular el hábito de la masticación de betel y de coca con carcinogénesis oral, es notorio evidenciar la similitud con la localización y perfil clínico-patológico de los casos aquí presentados. Estos paralelismos nos llevan a hipotetizar que estos tumores asociados al hábito de masticación de sustancias potencialmente carcinogénicas, podrían tener un vínculo fisiopatogénico común, no estudiado en nuestra comunidad. La poca o nula evidencia científica sobre el efecto carcinogénico de este hábito en Sudamérica, pone en relevancia la necesidad de estudios epidemiológicos y moleculares que dilucidan este paralelismo.

## ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Existen numerosos estudios que abordan los efectos carcinogénicos, mutagénicos y genotóxicos de los ingredientes del betel quid, especialmente del tabaco y de la nuez de areca. El betel quid usualmente contiene betelleaf (hojas de Piper betel vine), nuez de areca, slaked lime y tabaco. También suelen agregarse algunas especies como cardamom, cloves, etc. (27). El microtrauma generado por la fricción de las fibras además de generar el daño mecánico por sí mismo, facilita la difusión de los alcaloides y flavonoides dentro del tejido conectivo (28). Cualquier factor externo que genere injuria tisular, puede dar lugar al establecimiento de un proceso inflamatorio. Si el factor no es removido y la inflamación se instala en un sitio de la mucosa bucal, puede llevar a la atrofia y a la presencia de úlceras de la mucosa (29). Además, algunos autores también han propuesto que el microtrauma generado durante este hábito podría facilitar la infección por VPH (30).

Nersesyan et al, observaron que la masticación de las hojas de coca no induce anomalías celulares asociadas con daño genético como la presencia de micronúcleos en un grupo de grandes consumidores de coca. Sin embargo, encontraron elevados niveles de otras alteraciones celulares como cariorrexis y cariolisis, pudiendo asociarse con potenciales efectos genotóxicos del uso de la coca. Además, estos cambios observados se correlacionaron con el consumo diario y con la adición de otras sustancias que permiten aumentar la liberación de los alcaloides de la coca. Los autores concluyeron que, en contraste con otros hábitos de masticación como betel, tabaco o Khat, el consumo de las hojas de coca no inducirá cambios genéticos,

pero sin efectos tóxicos. En la revisión de Petti et al, se postuló que no existe asociación entre este hábito y el cáncer oral (10). Sin embargo, una limitación de estos estudios radica en que los pacientes seleccionados tenían condiciones bucales saludables y favorables. En los casos aquí presentados, se pudo observar, similar a las descripciones de trabajos asiáticos, enfermedad periodontal, pérdidas dentarias múltiples y bordes filosos agudos asociados con irritación mecánica crónica. Se deberían generar más estudios con diseños de investigación que incluyan pacientes que sean representativos de las condiciones bucales de la población con el hábito de masticación de coca. No debería olvidarse que la instalación de un carcinoma de células escamosas bucales constituye un proceso multifactorial y de múltiples etapas. Si bien el trabajo de Nersesyan y cols demostró ausencia de efectos genómicos celulares de la coca sobre la mucosa bucal, en presencia de un daño mucoso previamente iniciado (por la exposición a otros genotóxicos como la contaminación con aguas arsenicales, agroquímicos presentes en estas zonas geográficas o mutaciones por azar), la masticación de coca podría tener un efecto promotor y progresor de la carcinogénesis bucal.

En 1973, Borghelli y cols indicaron hallazgos clínicos de leucoedema en un 65,2% y de algunos casos de leucoplasia junto con hallazgos histológicos de hiperparaqueratosis en un 63,1%. En Argentina, específicamente en Humahuaca, se realizaron tomas de biopsia de mucosa de carrillo encontrando evidentes variaciones de la normalidad. En un 65,2% se encontró presencia de Leucoedema (20). Además, en un estudio realizado en Perú en

## ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

2005, se describió que el hábito de coca podría generar en mucosa gingival lesiones hiperqueratóticas asociadas a la irritación mecánica y química crónica que sufrían estos pacientes. En consonancia con los hallazgos del hábito de masticación de betel, el hábito de masticación de coca generaría una desorganización de las fibras colágenas y fibrosis. Finalmente, en este trabajo se pudo evidenciar una relación causa efecto dosis dependiente (19).

### CONCLUSIONES

Este trabajo demuestra la asociación significativa entre el hábito de coqueo y el COCE. Futuras investigaciones en otras

regiones geográficas en las que el coqueo sea prevalente podrían aportar más información en este sentido.

Se necesitan más estudios que aborden la masticación crónica de hojas de coca como un factor de riesgo de desarrollo de cáncer bucal en un contexto multifactorial debiendo registrar todos los factores de riesgo para cáncer bucal conocidos hasta el momento. El conocimiento de los mecanismos subyacentes al vínculo entre el hábito de coca y un posible rol en la carcinogénesis bucal, sería de gran utilidad para desarrollar campañas de prevención y cese del hábito en las diversas poblaciones que se ven afectadas.

### REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide : Sources , methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. 2015;386.
2. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. Oral Oncol [Internet]. 2009;45(4–5):309–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.06.002>
3. Mateo-Sidron A, Somacarrera Perez ML. Cáncer oral : Genética , prevención , diagnóstico y tratamiento . Revisión de la literatura. 2015;31(4):247–59.
4. Morelato RA, Adriana S, Blanc L De. Mortalidad por cáncer bucal en la provincia de Córdoba , República Argentina ( período 1975-2000 ). Estudio comparativo con otras poblaciones. 2006;230–5.
5. Brandizzi D, Gandolfo M, Velazco ML, Cabrini RL, Lanfranchi HE. Clinical features and evolution of oral cancer : A study of 274 cases in Buenos Aires , Argentina. 2008;13(9):544–8.
6. Hertrampf K, Wenz H, Koller M, Wiltfang J. Comparando la conciencia de los dentistas y el público acerca del cáncer oral en un estudio comunitario en el norte de Alemania. J CRANIO-MAXILLOFACIAL Surg. 2019;1–15.
7. Lazos JP, Piemonte ED, Lanfranchi HE, Brunotto MN. Characterization of Chronic Mechanical Irritation in Oral Cancer. 2017;2017.
8. David PE. CANCER BUCAL : DISEÑO Y EVALUACION DE UN INDICE DE RIESGO MULTIFACTORIAL. Universidad Nacional de Cordoba; 2015.
9. Murti P, Bhonsle R, Gupta P, Daftary D, Pindborg J, Etiolo- MFS. Etiology of oral submucous fibrosis with special reference to the role of areca nut chewing. 1995;(30):145–53.
10. Biondich AS, Joslin JD. Coca: The History and Medical Significance of an Ancient Andean Tradition. Emerg Med Int. 2016;2016.
11. De la Cruz Brabo R. Estudiantes de la UNNE del NOA argentino : la hoja de coca como hilo conductor en una interacción entre culturas . In 2013. p. 0–19.

## ASOCIACIÓN ENTRE HÁBITO DE COQUEO Y CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS

12. Rojas B. Prevalencia de inflamación gingival en Chacchadores de coca de 25 a 60 años de edad Huamachuco 2017. Universidad Nacional de Trujillo; 2017.
13. Lucas Espeza LP, Lam Figueroa N, Aguirre Siancas EE. Efecto de la masticación de la hoja de coca sobre las estructuras de la cavidad oral. *Odontol Sanmarquina*. 2019;22(4):283–6.
14. Bartens Sibille GF. Cambios Histologicos en el Epitelio de la Mucosa del Carrillo , en sujetos masticadores de hoja de coca, perteneciente a la comunidad de quircan, departamento de Huanuco. Tesis. 1998;
15. Ministerio de Salud Publica. Vigilancia epidemiológica del cáncer. 2016;
16. Soediono B. Usos de la hoja de coca y salud pública. *J Chem Inf Model*. 1989;53:160.
17. DEVIDA. I Encuesta nacional: Consumo de drogas en adolescentes. I encuesta Nac sobre el Consum Drog en Adolesc Infract del Pod Judic [Internet]. 2013;130. Available from: <http://www.devida.gob.pe/wp-content/uploads/2014/12/I-Encuesta-Nacional-de-Consumo-de-Drogas-en-Adolescentes-Infractores-del-Poder-Judicial-2013.pdf>
18. Oliva MV. Usos y costumbres sobre hierbas medicinales en barrios periurbanos del sudeste de la ciudad. *Arch Med Fam y Gen*. 2016;13:18–26.
19. Haro E, Chu Morales M del P. Cambios histopatológicos de la mucosa gingival en masticadores de hoja de coca varones del distrito de laraos, provincia de yauyos. *revFacultad Odontol [Internet]*. 2005;11(2):11. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-619706>
20. Borghelli, R ; Stirparo, M; Andrade J; Barros, R; Centofanti, M; de Estevez, OT. Leukoedema in addicts to coca leaves in Humahuaca, Argentina. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1975;3:40–5.
21. Borghelli RF, Stirparo M, Andrade J. Leukoedema in addicts to coca leaves in Humahuaca, Argentina. 1975. p. *Community Dent. Oral Epidemiol*.1975:3:40-43.
22. Novák M, Salemink CA, Khan I. Biological activity of the alkaloids of *Erythroxyllum coca* and *Erythroxyllum novogranatense*. *J Ethnopharmacol*. 1984;10(3):261–74.
23. Biondich AS, Joslin JD. Coca: The History and Medical Significance of an Ancient Andean Tradition. *Emerg Med Int*. 2016;2016.
24. Gupta PC, Ray CS. Epidemiology of betel quid usage. *Ann Acad Med Singapore*. 2004 Jul;33(4 Suppl):31–6.
25. Cheong SC, Vatanasapt P, Yi-hsin Y, Zain RB, Kerr AR, Johnson NW. Oral cancer in South East Asia : Current status and future directions. 2017;(1).
26. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC. Management of gingivobuccal complex cancer. 2008;546–53.
27. Kumar M, Nanavati R, Modi T, Dobariya C. Oral cancer : Etiology and risk factors : A review. 2016;12(2).
28. Hande A, Chaudhary M, Gawande M, Gadbaile A, Zade P, Bajaj S, et al. Oral submucous fibrosis : An enigmatic morp - insight. 2019;463–9.
29. Rajalalitha P, Vali S. Molecular pathogenesis of oral submucous fibrosis – a collagen metabolic disorder. 2005;
30. Gilligan GM, Fernanda F, Costa G, Moine L, Panico L, Piemonte ED. Could chronic mechanical irritation facilitate entry of human papillomavirus ( HPV ) facilitating oral HPV infection ? 2017;2:1–6.

# TRABAJO CIENTÍFICO

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

VICENTE J.<sup>1</sup>; GABRIELA M.<sup>2</sup>; RAMÓN C.<sup>2</sup>; PARENTIS M.<sup>2</sup>; MAMANÍ L.<sup>2</sup>; RUA G. A.<sup>6</sup>; CRESPO  
ESPINDOLA<sup>1</sup> M. E; BUSCHIAZZO E. A.<sup>1</sup>; ACIAR M. M.<sup>1</sup>; BELBRUNO L. N.<sup>1</sup>; LECUMBERRI M. B.<sup>1</sup>;  
RALLE A. C.<sup>1</sup>; LUNA MURILLO J. M.<sup>1</sup>; DELGADO L.<sup>3</sup>; CÁCERES I. M.<sup>4</sup>; BONA J. P L<sup>5</sup>, GUZMAN V. E.<sup>5</sup>;  
EDDELCOP B. A.<sup>5</sup>

1. SECTOR REUMATOLOGÍA HOSPITAL SEÑOR DEL MILAGRO SALTA ;2. SECTOR  
LABORATORIO VIROLOGÍA; 3. SECTOR ENFERMERÍA, 4. SECTOR ADMINISTRATIVO, 5.  
SERVICIO DE INFECTOLOGÍA; PROGRAMA DE LABORATORIO

Dirección postal:

Autor : Vicente Juárez vtejuarez@gmail.com

Sector Reumatología Hospital Señor del Milagro. Av. Sarmiento 675 Salta Capital. 4440

### RESUMEN

**Objetivo:** evaluar los efectos adversos y la respuesta inmune de anticuerpos IgG anti S1 SAEA- CoV-2 en el personal del Hospital del Milagro de la ciudad de Salta, luego de la administración de dos dosis de vacuna COVID-19.

**Material y métodos:** estudio Prospectivo de cohorte en el que participó personal voluntario, desde marzo de 2021 hasta abril 2022. Se registraron datos demográficos, clínicos y eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVI). Se tomaron dos muestras para dosaje de anticuerpos, la primera a partir de los 40 y la segunda luego de 180 días de la administración de la primera dosis.

**Resultados:** Participaron 408 personas, 98.3 % recibió Sputnik V. La edad promedio fue de 45.5 años con predominio del sexo femenino 70.3%. Los ESAVI fueron reportados en el 46% y 29% luego de la primera y segunda dosis ( $p < 0.001$ ) respectivamente. Los mismos fueron de carácter leve y transitorios y más frecuentes luego de la primera dosis en los que tuvieron

infección previa ( $p < 0.001$ ). El tiempo entre la primera y segunda dosis de la vacuna fue de 34 días. La media de tiempo del primer dosaje se realizó a los 76 días y fue positivo en 98,4% de los participantes con una media de títulos de anticuerpos de 9.7 (SD 3.7). La media de tiempo del segundo dosaje se realizó a los 242 días siendo positivos 87.9% con una media de anticuerpos 6.4 (SD 4.4). Entre los participantes con antecedentes de infección y aquellos que tuvieron dosaje de anticuerpos previos positivos, los títulos fueron significativamente superiores que en quienes no presentaron antecedentes de infección previa y tuvieron pruebas de anticuerpos previa negativa. El análisis multivariado para ver diferencias atribuidas a las comorbilidades y tratamientos recibidos no mostró diferencias significativas en los valores de los títulos de anticuerpos. Los ESAVI se reportaron en el 46% y 29% ( $p < 0.001$ ) luego de la 1era y 2da dosis de vacuna respectivamente, siendo los mismos de carácter leves y transitorios Los ESAVI fueron más frecuentes en mujeres que en varones ( $p < 0.001$ ) y entre los que presentaron infección previa ( $p < 0.001$ ).

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

**Conclusión:** Los ESAVI reportados fueron leves y transitorios. La vacunación masiva y la administración de la dosis recomendada son esenciales para lograr una inmunidad colectiva efectiva. La mayoría de los trabajadores de la salud vacunados desarrollaron anticuerpos y los participantes que cursaron la enfermedad previa a la vacunación tuvieron mayores títulos de anticuerpos.

**Palabras clave:** vacuna COVID-19, serología, inmunogenicidad, efectos adversos.

### ABSTRACT

**immunogenicity and adverse events SARS-CoV-2 vaccine in a hospital workers**

**Adverse Effects and Immune Response of IgG anti S1 SARS-CoV-2 Antibodies in Healthcare Workers**

**Objective:** the aim of this study was to evaluate the adverse effects and immune response of IgG antibodies against S1 SARS-CoV2 in healthcare workers after receiving two doses of COVID-19 vaccine.

**Methods:** Prospective cohort study involving voluntary individuals, who worked at the Señor del Milagro hospital, from March 2021 to April 2022. Demographic, clinical data, and adverse events supposedly attributed to vaccination (AEFI) were recorded. Subsequently two antibody titers were measured 40 and 180 days after the first vaccine dose.

**Results:** a total of 408 individuals participated. 98% received Sputnik V. The average age was 45.5 years with a predominance of female 287

(70.3%). AEFIs were reported in 46 % and 29% after the first and second doses, respectively ( $p < 0,001$ ). They were mild and transient, more frequent in the first dose among those who presented previous infection ( $p < 0,001$ ). The time between the first and second vaccine doses was 34 days. The first antibody test was performed on 375 individuals and was positive 98.4% ,with a mean titers of 9.7 (SD3.7). The second test was carried out on 149 participants, and was positive in 87.9% with a mean antibody count of 6.4 (SD 4.4). Among participants who had infection and previous positive antibody test, the antibody titers were significantly higher than in those who did not have prior infection and negative antibody test. Multivariable analysis of comorbidities and treatment did not show significant differences in antibody titers. AEFI were reported in 46% and 29% ( $p < 0.001$ ) after the first and second vaccine doses, respectively, with all of them being mild and transient in nature, AEFI occurred more frequently in females than in males ( $p > 0.001$ ) and among those who had previous infection ( $p < 0.001$ ) Conclusion, the reported AEFIs were mild and transient. Mass vaccination and administration of the recommended dose are essential to achieve effective herd immunity. Most vaccinated healthcare workers developed antibodies, and participants who have had prior infection to vaccination had higher antibody titers than those who did not

### INTRODUCCIÓN

A fines del 2019 emergió en Wuhan China, la cepa de un nuevo virus altamente transmisible denominado, coronavirus 19, (COVID-19) que produjo el denominado Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y su propagación a nivel mundial<sup>1</sup>. El primer caso

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

reportado en Argentina fue el 3 de marzo de 2020. Desde el comienzo de la pandemia, la industria farmacéutica y los gobiernos, iniciaron el desarrollo de vacunas y estrategias para inmunizar a la población<sup>2</sup>. El Ministerio de Salud de la Nación, como organismo rector del sistema de salud en Argentina, diseñó el “Plan Estratégico de vacunación contra la COVID-19.<sup>3</sup> Mediante Disposición 955/22, la agencia ANMAT autorizó la vacuna SPUTNIK V con estudios de fase II<sup>3</sup>, iniciando las campañas de vacunación masivas en diciembre de 2020. Las primeras vacunas fueron destinadas en forma gratuita al personal sanitario. Esta vacuna producida por el Instituto Nacional de Investigaciones Epidemiológicas y Microbiológicas Gamaleya de Moscú, fueron desarrolladas en la plataforma de las vacunas contra el virus Ébola y MERS, siendo la misma un subtipo de vacuna a vector, basada en adenovirus rAd tipo 26 (rAd26) y rAd tipo 5 (rAd5), los cuales transportan el gen SARS-CoV-2 completo de glicoproteína S ( Spike). La vacuna se administra por vía intramuscular en dos dosis con un intervalo de 21 días.<sup>4,5</sup>

Los antígenos administrados por vectores adenovirales son conocidos por producir inmunidad humoral y celular luego de una simple dosis, sin embargo el uso de dos aplicaciones produce una inmunización de mayor duración<sup>6,7,8</sup>. Por otro lado, el personal docente recibió vacunas Sinopharm, a virus inactivado de origen Chino.<sup>9,10,11</sup>

El objetivo de este estudio fue reportar los eventos adversos y evaluar la seroconversión de anticuerpos IgG neutralizantes inducida por la vacuna en el personal de salud.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte prospectiva, observacional, que incluyó personal hospitalario que recibieron dos dosis de vacunas Sputnik.V, Sinopharm o Astra Senecca.

Se invitó al personal de los diferentes sectores del hospital Señor del Milagro de Salta a participar en forma voluntaria a responder una encuesta extracción de muestras de sangre para dosaje de anticuerpos.

La encuesta se realizó en el momento de la extracción de la primera muestra de sangre. Se registraron datos demográficos, ocupación, comorbilidades, uso de medicación, antecedente de infección previa a la vacunación de COVID-19. Se interrogaron eventos adversos supuestos atribuibles a la vacunación (ESAVI) y si estuvieron presentes, la administración de medicación oral, parenteral o necesidad de internación. Se obtuvieron de los registros de laboratorio los resultados de dosaje de anticuerpos SARS-CoV-2 previos a la inmunización de los participantes.

La primera muestras de sangre se tomó luego de los 40 días y la segunda a partir de 180 días de la primera dosis de la vacuna. Se realizó dosaje de anticuerpos IgG específicos contra proteína Spike que contiene el sitio de unión al receptor, RBD (*Receptor Binding Domain*) del SAR-CoV-2, de manufactura nacional COVIDAR IgG . Los resultados fueron expresados en Relación de Positividad (RP) el cual fue obtenido de la relación entre la Densidad Óptica de la muestra y el testigo.

El protocolo fue realizado, siguiendo las normas éticas vigentes y fue aprobado por el Comité de

# TRABAJO CIENTÍFICO

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

Docencia e Investigación del Hospital Señor del Milagro. Los participantes firmaron un consentimiento informado escrito antes de ingresar al estudio.

**Estadística:** Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes y las cuantitativas en medias y desvíos estándar. Se compararon las variables categóricas mediante test de chi cuadrado o test exacto de Fisher y las continuas mediante test de T de Student o Mann-Whitney según su tipo de distribución. Se consideró significativa una  $p < 0.05$ . El análisis se realizó con el programa Jamovi 2.2.5.

### RESULTADOS

De un total de 705 trabajadores del hospital, 408 (57.0%) aceptaron participar del estudio. Las encuestas fueron realizadas al momento de la extracción de la primera muestra de sangre, desde el 4 de marzo de 2021 hasta el 05 de abril de 2022. Un total de 519 muestras fueron analizadas.

La edad promedio de los participantes fue de 45,5 años (SD 11.3), con predominio del sexo femenino 291/408 (71.2%) las características de la población y las ocupaciones de los participantes se muestran en la tabla 1 y tabla 2.

Las comorbilidades más frecuentes reportadas fueron hipertensión arterial (HTA) 57 (14.1 %), tabaquismo 27 (6.7) hipotiroidismo 25 (6.2%), síndrome metabólico / diabetes mellitus(DM) 24 (5.9%) y enfermedad pulmonar crónica 4 (1.0%).

La mayoría de los participantes recibió vacuna Sputnik V, 401/408 (98.2%) (Tabla 3).

Los intervalos de tiempo entre la aplicación de las vacunas y los dosajes de anticuerpos se muestran en la Tabla 4

El primer dosaje de anticuerpos (n=372) resultó positivo en 368 participantes (98.9%), con una media de títulos de anticuerpos RP de 9.7 (SD 3.7). El segundo dosaje se realizó en 147 participantes, siendo positivos en 129 (87.8%) con una media de títulos de anticuerpos RP de 6.4 (SD 4,4). Al comparar los resultados de los títulos de anticuerpos entre los que presentaron infección previa o dosaje de anticuerpos positivos, se encontró que los resultados de los mismos fueron significativamente superiores en comparación con aquellos participantes que no presentaron infección previa y en quienes el dosaje de anticuerpos negativos (Figs. 1 y 2).

No se encontraron diferencias significativas en los niveles de anticuerpos cuando se analizaron los mismos en relación al sexo, índice de masa corporal (IMC), comorbilidades como hipertensión arterial o tratamientos con inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista de receptor de angiotensina II (ARA-II).

Los ESAVI se reportaron en el 46% y 29% ( $p < 0.001$ ) luego de la 1era y 2da dosis de vacuna respectivamente, siendo los mismos de carácter leves y transitorios (Tabla 5), requiriendo tratamiento sintomático en 4 vacunados por vía oral, 4 por vía parenteral después de la 1era dosis, y 7 medicación vía oral y 4 parenteral después de la 2da dosis. Los ESAVI fueron más frecuentes en mujeres que en varones ( $p < 0.001$ ) y entre los que presentaron infección previa ( $p < 0.001$ ). No se encontraron estas diferencias cuando se

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

analizó la segunda dosis con respecto al sexo e infección previa

### DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el 98,3% de los 408 participantes recibió vacunas Sputnik V. Observamos una tasa de seroconversión de 98,4% en la generación de respuesta inmunológica en el primer dosaje realizado, luego de la aplicación del esquema completo de vacuna. Estos resultados indican la efectividad de estas vacunas para estimular una respuesta inmunológica robusta.

Estos resultados coinciden con los ensayos originales de Logunov et al, de fase II y III de Sputnik V en donde se observó una efectividad de 100 % y 98 % respectivamente en generar respuesta serológica .<sup>4,5</sup> En concordancia con nuestros hallazgos, el estudio de Blanco y col. encontró una tasa de seroconversión del 97,3%<sup>12</sup>. Otro estudio de Rovere y col. en el Hospital Vélez Sarsfield de la Ciudad de Buenos Aires encontró una positividad en los títulos de anticuerpos del 99,7% en los participantes<sup>13</sup>. En nuestro estudio uno de los pacientes que recibió Sputnik V presentando como resultado en la primera muestra un dosaje negativo, se realizó un nuevo dosaje de anti Spike IgG por electro quimioluminiscencia Elecsys Roche, en otro laboratorio, obteniendo un valor de 7,90 U/ml con valor de referencia positivo  $\geq 0.80$

Es importante destacar que la mayoría de las personas infectadas por SARS- CoV 2 generan títulos detectables de anticuerpos , con tasas de seroconversión del 90% o más <sup>14,15</sup> Si bien los títulos de anticuerpos generados por la infección son significativamente menores a los producidos por la vacuna , no se conoce si

existe un valor de corte de protección de los títulos anticuerpos para la infección , esto refuerza la importancia que la vacunación, puede ser beneficiosa en pacientes que hayan tenido infección previa por COVID-19. En nuestro estudio, igual que en el estudio ya mencionado de Rovere y col. los títulos de anticuerpos en quienes se vacunaron y tuvieron infección previa fueron significativamente más elevados que en los que no tuvieron infección<sup>13</sup>

La inmunogenicidad de las vacunas puede requerir dos dosis, como se ha mencionado en el estudio de Claro y col <sup>16</sup>. Asegurar la administración de ambas dosis como se recomienda es esencial para garantizar una respuesta inmunológica robusta y sostenida.

Otros estudios, como el de McGee y col<sup>17</sup> donde se analizó las diferencias en la respuesta inmunológica de diferentes vacunas, muestran que la respuesta inmune producida por la infección es más débil y de menor duración en comparación con la inducida por la vacuna.

Varios estudios han analizado la respuesta inmunológica serológica luego de la inmunización con la vacuna Sputnik V. Por ejemplo, los estudios de Castro Dopico y col. , Blanco y col ., Dan y col ., Rovere y col., Rossi y col. , y Zare y col. , respaldan la efectividad de la vacuna en la inducción de respuesta de anticuerpos y la generación de memoria inmunológica.<sup>18,19,20,13,21,22</sup>

Otros estudios con vacunas de ARN mensajero (ARNm) como los de Kramer y col. y Sadt y col. observaron que la primera dosis de la vacuna actúa como un refuerzo en individuos previamente infectados.<sup>22,23</sup>

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

Sin embargo, es importante tener en cuenta las limitaciones de nuestro estudio, como la falta de grupo control y el mayor número de participantes que se sometieron al primer dosaje de anticuerpos, estas limitaciones deben considerarse al interpretar los resultados y podría abordarse en futuras investigaciones. Por otro lado, se estudió la inmunogenicidad serológica y no se estudió la inmunidad celular.

Con respecto a los efectos adversos, en línea con otros trabajos encontramos que las mujeres reportaron más ESAVI que los varones y estos fueron más frecuentes posterior a la primera dosis que a la segunda dosis (49% vs 29%). Esto difiere de las vacunas basadas en ARNm donde se ha informado una tasa menor de adversos eventos en general, pero a diferencia de nuestro estudio, mayor incidencia de eventos adversos después de la segunda dosis.

<sup>24,25</sup>

En cuanto a la seguridad de la vacuna, la mayoría de los estudios han demostrado que los ESAVI son leves. En el estudio de fase III de Logunov y col. los autores reportaron 94% de eventos adversos de grado 1 o leves. Los eventos graves fueron raros y no se consideraron asociados a la vacunación<sup>5</sup>. Otros estudios, como el de Chahla y col. y Jarunoswski y col. , encontraron eventos adversos leves y moderados como dolor, fiebre, fatiga y cefalea<sup>26,27</sup>. El de Rosas Diez en 491 pacientes en diálisis vacunados , detectó mayor número de ESAVI con el segundo componente que con el primero , 28.3% y 20.2% , siendo los síntomas con el segundo componentes percibidos como peores , si bien este estudio reporto que el 12% de los participantes recibieron antipiréticos previo a la

administración del segundo componente<sup>30</sup>. Otro estudio de Paggoto y col de ESAVI auto reportados en 707 vacunados, con el primer componente de la vacuna Sputnik V , reportaron 71.3% de al menos un ESAVI de las cuales el mayor porcentaje 57% fueron reacciones locales. El 5% (n: 34) presentó eventos adversos graves y un paciente tuvo que ser hospitalizado. La tasa de ESAVI fue mayor entre las mujeres.<sup>29</sup>

La Campaña Nacional de Vacunación contra COVID- 19 se inició el 29 de diciembre de 2020 y la vacuna Sputnik V fue la más utilizada al comienzo de la misma como parte de esta campaña, los miembros del personal de salud, fueron los primeros en ser vacunados. Se registraron eventos adversos relacionados con la vacuna siendo los más comunes fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, reacciones locales, diarrea, vómitos, náuseas y reacciones alérgicas. Se observaron cuadros de anafilaxia en personas con antecedentes de alergia grave. Es esperable que la sensibilidad del sistema de vigilancia sea muy alta al inicio de las campañas de vacunación con la introducción de una nueva vacuna aprobadas en situación de emergencia. Según el 19° informe de seguridad de vacunas 2021, el 2,7% de los eventos fueron reportados como graves con la clasificación de OMS/OPS<sup>28</sup> En resumen, nuestros resultados respaldan la eficacia de las vacunas rAd 26-S y rAd5-S en la inducción de una respuesta inmunológica. Se observó una alta tasa de seroconversión y niveles significativamente más altos de anticuerpos en individuos previamente infectados. Al igual que otros estudios encontramos que las mujeres reportaron más eventos adversos que los varones y en el caso de esta vacuna, estos fueron más frecuentes

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

después de la segunda que la primera dosis.

La vacunación masiva y la administración de la dosis recomendada son esenciales para lograr una inmunidad colectiva efectiva y controlar la propagación del virus.

**Agradecimientos:** Al personal de salud que participó del estudio.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579: 265–69.
2. Mohamed K, Rzymiski P, Islam MS, et al. COVID-19 vaccinations: The unknowns, challenges, and hopes. *J Med Virol* 2022; 94:1336–49.
3. Ministerio de salud de la Nación. Plan estratégico para la vacunación contra la COVID-19 en la República Argentina. 23 de diciembre 2020. En: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/coronavirus-vacuna-plan-estrategico-vacunacion-COVID-19-diciembre-2020>.
4. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020;396: 887–897.
5. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397: 671–681.
6. Tatsis N, Ertl HCJ. Adenoviruses as vaccine vectors. *Molecular Therapy*. 2004. pp. 616–629. doi:10.1016/j.ymthe.2004.07.013.
7. Safety and immunogenicity of GamEvac-Combi, a heterologous VSV- and Ad5-vectored Ebola vaccine: An open phase I/II trial in healthy adults in Russia. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13: 613–620.
8. Dozhikova IV, Tokarskaya EA, Dzharullaeva EA et al. Virus – Vectored Ebola Vaccine. *Acta Nature*. 2017 ;9: 4-11.
9. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21: 39–51.
10. Basu A. Review of: “Efficacy, safety, and lot to lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): a double-blind, randomised, controlled phase 3 trial.” *Qeios*. 2021. doi:10.32388/r013ib.
11. Chen H, Huang Z, Chang S, Hu M, Lu Q, Zhang Y, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (Sinopharm BBIBP-CorV) coadministered with quadrivalent split-virion inactivated influenza vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in China: A multicentre, non-inferiority, open-label, randomised, controlled, phase 4 trial. *Vaccine*. 2022. pp. 5322–5332. doi:10.1016/j.vaccine.2022.07.033.
12. Blanco S, Salomé Konigheim B, Diaz A, et al. Evaluation of the Gam-COVID-Vac and vaccine-induced neutralizing response against SARS-CoV-2 lineage P.1 variant in an Argentinean cohort. *Vaccine*. 2022;40: 811–818.
13. Rovere P, Lauerli A, Diaz A, et al. Seroprevalencia de anticuerpos anti S1 SARS-COV-2 en trabajadores vacunados con Sputnik V en un Hospital Público de la Ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2021

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

; 81: 895-901.

14. Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P, Gunnarsdottir K, Holm H, Eythorsson E, et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. *N Engl J Med*. 2020;383: 1724–1734.
15. Wang H, Yuan Y, Xiao M, Chen L, Zhao Y, Haiwei Zhang, et al. Dynamics of the SARS-CoV-2 antibody response up to 10 months after infection. *Cell Mol Immunol*. 2021;18: 1832–1834.
16. Claro F, Silva D, Rodriguez M, Rangel HR, de Waard JH. Immunoglobulin G antibody response to the Sputnik V vaccine: previous SARS-CoV-2 seropositive individuals may need just one vaccine dose. *Int J Infect Dis*. 2021;111: 261–266.
17. McGee C, Shi M, House J, Drude A, Gonzalez G, Martin N, et al. Longitudinal Serological Surveillance for COVID-19 Antibodies after Infection and Vaccination. *Microbiol Spectr*. 2022;10: e0202622.
18. Castro Dopico X, Ols S, Loré K, Karlsson Hedestam GB. Immunity to SARS-CoV-2 induced by infection or vaccination. *J Intern Med*. 2022;291: 32–50.
19. Dan JM, Mateus J, Kato , et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 2021;371. doi:10.1126/science.abf4063.
20. Rossi AH, Ojeda DS, Varese A, et al. Sputnik V vaccine elicits seroconversion and neutralizing capacity to SARS-CoV-2 after a single dose. *Cell Rep Med*. 2021;2: 100359.
21. Zare H, Rezapour H, Mahmoodzadeh S, Fereidouni M. Prevalence of COVID-19 vaccines (Sputnik V, AZD-1222, and Covaxin) side effects among healthcare workers in Birjand city, Iran. *Int Immunopharmacol*. 2021;101: 108351.
22. Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, et al. Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384: 1372–1374.
23. Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, et al. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2021;325: 1467–1469.
24. Mueller S. Challenges and Opportunities of mRNA Vaccines Against SARS-CoV-2: A Multidisciplinary Perspective. Springer Nature; 2023.
25. Yegorov S, Kadyrova I, Negmetzhanov B, et al. Sputnik-V reactogenicity and immunogenicity in the blood and mucosa: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2022;12: 13207.
26. Chahla RE, Tomas-Grau RH, Cazorla SI, et al. Long-term analysis of antibodies elicited by SPUTNIK V: A prospective cohort study in Tucumán, Argentina. *Lancet Reg Health Am*. 2022;6: 100123.
27. Jarynowski A, Semenov A, Kamiński M, Belik V. Mild Adverse Events of Sputnik V Vaccine in Russia: Social Media Content Analysis of Telegram via Deep Learning. *J Med Internet Res*. 2021;23: e30529.
28. Informes de seguridad en vacunas. In: Argentina.gob.ar [Internet]. 5 Jan 2021 [cited 12 Jul 2023]. Available: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/equipos-salud/informes-seguridad>.
29. Pagotto V, Ferloni A, Soriano M M et al .Active Monitoring of early sagty of sputnik V Vaccine in Buenos Aires, Argentina. *Medicina ( Buenos Aires)* 2021; 81 :408-4014.
30. Rosas- Diez G, Papaginovic Leiva M M, Lombi F et col .Safety and Effectiveness of COVID-19 Sputnik V vaccine in Dialysis Patients. *Medicina ( Buenos Aires)* 2022;82: 631-640.

# TRABAJO CIENTÍFICO

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

**Tabla 1.** Características generales y serológicas de los participantes

Variable	Frecuencia
Edad en años - X (DS)	45.5 (11.3)
Sexo Femenino - n (%)	291(71,2)
Altura en cm - X (DS)	163(9.7)
Peso en kg - X (DS)	74.3(15.5)
IMC (1) - X (DS)	27.3(5.4)
Infección previa por SARS-CoV2 - n (%)	144 (35.5)
Seroconversión a los 70 días de la 1 ° dosis - n (%)	375 /369 (98.4)
Tasa de seroconversión luego de los 242 días - n (%)	131/149 (87.9)
Dosaje de Ac Previos a la vacunación positivos (2) - n (%)	76 (28.3)

(1) Índice de masa corporal, Ac: Anticuerpos, (2) n = 206.

**Tabla 2.** Ocupación del personal vacunado (n = 408)

Ocupación	n (%)
Enfermería	114(27.9)
Médico	85 (20.8)
Mantenimiento	60(14.7)
Auxiliares	56(13.7)
Administrativo	37(9.1)
Bioquímico	27(6.6)
Profesional no asistente	8(2.0)
Nutricionista	6(1.5)
Psicología	5(1.2)
Fisioterapeuta	6(1.5)
Odontología	3(0.7)
Caplellan	1(0.2)

**Tabla 3.** Tipo de vacunas administradas (n = 408)

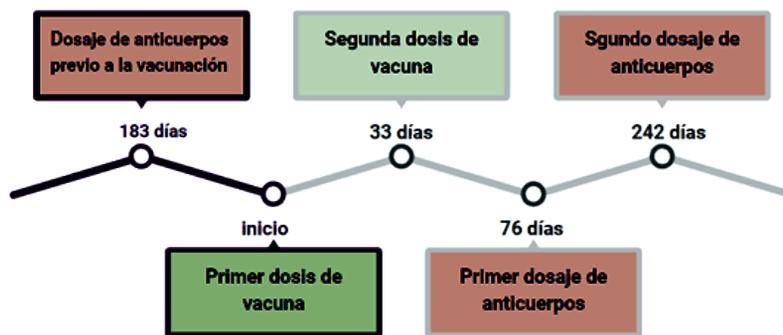
Vacuna administrada	n (%)
Sputnik V	401 (98.3)
Sinopharm	6 (1.5)
Astrazeneca	1 (0.2)

# TRABAJO CIENTÍFICO

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

**Tabla 4.** Media de intervalos de tiempo entre la administración de las vacunas y dosaje previo y posterior de anticuerpos

Intervalo de tiempo (días)	Resultado
1° y 2° dosis de vacuna	33
1° dosis vacuna y 1° dosaje de anticuerpos	76
1° dosis vacuna y 2° dosaje de anticuerpos	242
1° y segundo dosaje anticuerpos	181
dosaje previo y 1° dosaje anticuerpos	138



**Tabla 5.** Eventos Adversos Reportados luego de la 1era y 2da dosis (n= 408)

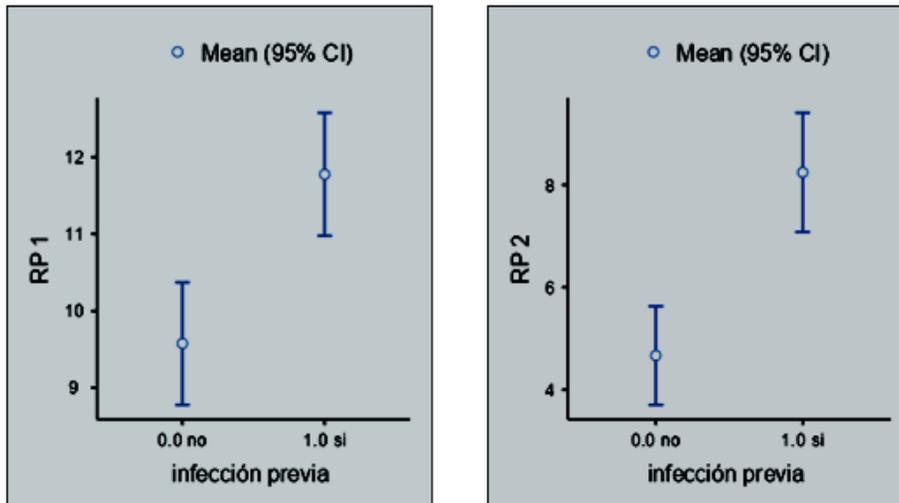
Evento Reportado	1 dosis n (%)	2 dosis(%)	P vaulue
Total	188 (46,1%)	121 (29.7%)	< 0.001
Artralgia mialgia	94(23,0)	63(15.4)	<0.001
Fiebre/sensación febril	74(18.2)	38(9.3)	<0.001
Cefalea	55(13.5)	33(8.1)	<0.001
Dolor local	33(8.1)	18(4.4)	<0.001
Astenia	27(6.6)	16(3.9)	<0.48
Otras	13(3.2)	21(5.1)	<0.08

Otras, lipotimia, acufenos, vértigos, dolor abdominal, somnolencia

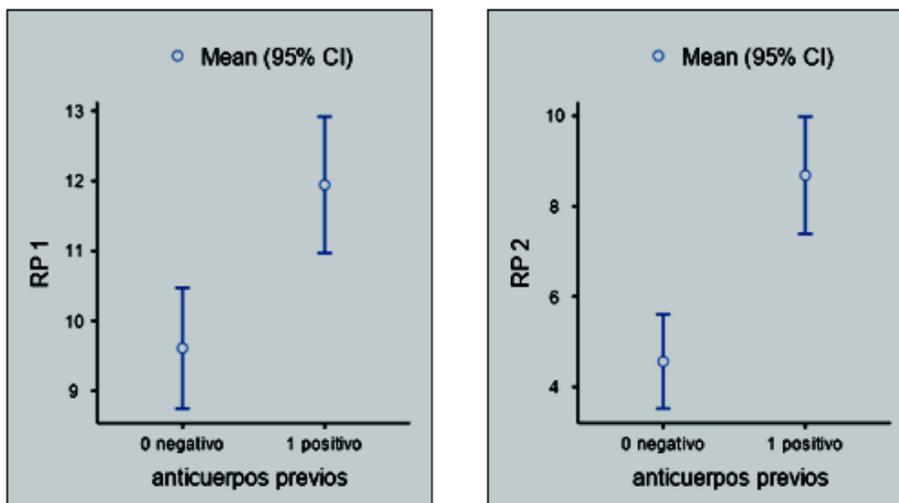
# TRABAJO CIENTÍFICO

## INMUNOGENICIDAD Y EVENTOS ADVERSOS DE VACUNA SARS - CoV-2 EN UNA POBLACIÓN HOSPITALARIA

**Figura 1.** Niveles de anticuerpos RP 1 RP 2 a los 76 y 242 días de la primera dosis de vacuna a esquema de vacunación completa, en participantes con o sin infección previa



**Figura 2.** Niveles de anticuerpos RP 1 y RP 2 a los 76 y 242 días de la primera dosis del esquema de vacunación completa en participantes con y sin anticuerpos previos positivos



## ANÁLISIS DE FACTORES MATERNOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE RECIÉN NACIDOS CON SÍFILIS CONGÉNITA

Autores:

\* FALCO, A; \*\* SCHAMÚN, M; \*\*\* SILVETI, M; \*\*\*\* RAPETTI, G; \*\*\*\*\* CAMPOS, E.

\* *Médica, especialista en Infectología, Jefa de la UG de Epidemiología e Infectología del Hospital Materno Infantil de Salta, Argentina.*

*Ruta 26, km 3, La Isla, Cerrillos, Provincia de Salta, Argentina.*

\*\* *Médica pediatra, Epidemióloga de la UG de Epidemiología e Infectología del Hospital Materno Infantil de Salta, Argentina.*

\*\*\* *Pediatra neonatóloga del Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil de Salta, Argentina.*

\*\*\*\* *Médica pediatra infectóloga de la UG de Epidemiología e Infectología del Hospital Materno Infantil de Salta, Argentina.*

\*\*\*\*\* *Médico de la Unidad de Medicina Interna, becario doctoral de IPE UNSa CONICET.*

### INTRODUCCIÓN

La sífilis congénita (SC) es el resultado de la infección fetal por el *Treponema Pallidum*. La sífilis durante el embarazo se asocia con parto prematuro, aborto espontáneo, muerte fetal, hidrops no inmune, muerte perinatal y dos síndromes característicos de enfermedad clínica, la sífilis congénita precoz y tardía. El riesgo de transmisión fetal aumenta a medida que aumenta la edad gestacional, mientras que la tasa de transmisión varía entre un 10 a un 60 % según el estadio materno de la infección (mayor en el estadio secundario y latente temprano). A pesar de que la sífilis congénita se puede prevenir a través de la detección temprana y tratamiento oportuno y adecuado de las embarazadas infectadas es, actualmente, la infección congénita más frecuente a nivel mundial. Desde el 2010, los Estados miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han asumido el compromiso de impulsar la eliminación de la transmisión materno infantil (ETMI)(1) de la infección por el VIH y la sífilis. La meta de eliminación para el año 2021 era reducir la **incidencia de la sífilis congénita (incluidos los mortinatos) a 0,5 casos o menos por 1.000 nacidos vivos**. En Argentina

la incidencia de SC en 2021 fue de 1,3 casos por 1000 nacidos vivos mientras que en Salta la tasa reportada de Sífilis Congénita para el mismo año fue de 5,8 casos por 1000 NV (2). En el HPMI en el año 2021 se diagnosticaron 48 niños como SC, con una tasa de 7,6 casos / 1000 NV. En este trabajo además de describir las características clínicas de Recién Nacidos con diagnóstico de Sífilis Congénita se intenta analizar los factores asociados al diagnóstico y tratamiento de las gestantes con sífilis que influyeron en la transmisión de la infección a sus hijos.

### OBJETIVO

Describir las características clínicas de los recién nacidos (RN) con SC y los factores epidemiológicos y del control prenatal (CPN) maternos que puedan influir en la transmisión de esta infección.

### MATERIALES Y MÉTODOS

**Tipo de Estudio:** Descriptivo, retrospectivo.

**Población:** RN con diagnóstico de Sífilis congénita (SC) según Normas del MSAL (3) y sus respectivas madres en el período enero

# TRABAJO CIENTÍFICO

## ANÁLISIS DE FACTORES MATERNOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE RECIÉN NACIDOS CON SÍFILIS CONGÉNITA

2020 a junio 2022.

### Criterios de Inclusión:

1- Nacido/a vivo/a de una persona gestante con diagnóstico confirmado de sífilis y sin tratamiento adecuado de la persona gestante durante el embarazo.

2- Nacido/a vivo/a o niño/a menor de 24 meses, hijo/a de una persona gestante con criterio de caso probable o confirmado de sífilis

MAS

a- Criterios de laboratorio (Uno o más de ellos):

i. Recién nacido con prueba no treponémica (PNT) reactiva con título 4 veces o más que el de la persona gestante.

ii. Demostración de T. pallidum por Campo Oscuro o PCR en placenta, secreción nasal, material de lesión de la piel o material de autopsia, en un neonato o mortinato.

iii. VDRL reactiva en LCR.

iv. Niño expuesto a T. pallidum, que no haya recibido tratamiento luego del nacimiento y con PNT reactiva luego de los 6 meses de vida.

O

b- Criterios radiográficos:

i. Menor de 24 meses con prueba no treponémica reactiva y radiografías de huesos largos características de sífilis congénita (Osteocondritis que origina la pseudoparálisis de Parrot, epifisitis y periostitis bilateral).

O

c- Criterios clínicos:

i. Menor de 24 meses con prueba no treponémica reactiva y signos clínicos característicos o altamente sugerentes.

Criterios clínicos:

- Hidrops fetal no inmunológico, hepatomegalia, rinitis mucosa o hemorrágica, anemia hemolítica y plaquetopenia, rash maculo papular o vesicular, lesiones descamativas y lesiones ampollares palmo-plantares (pénfigo sifilítico).

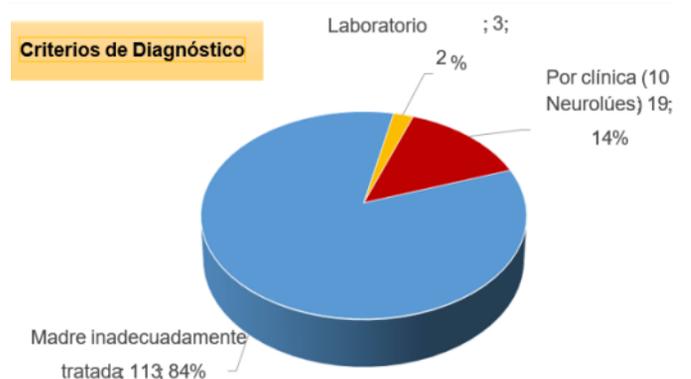
Se analizaron las historias clínicas maternas y del RN.

**Variables:** características clínicas del RN, edad gestacional y peso al nacer. Datos maternos: edad materna, CPN, momento de diagnóstico de sífilis, momento y adecuación del tratamiento.

Análisis con EPI Info versión 7.2.5.0

### RESULTADOS

En el periodo analizado se diagnosticaron 135 RN con SC, 56 % sexo femenino, con una media de EG 37,6 semanas (RIC 36-40). Con respecto a los criterios de diagnósticos, 19 casos (14 %) se diagnosticaron por síntomas clínicos y de estos en 10 casos fueron Neurolúes, 3 casos (2%) por criterio de laboratorio y 113 casos, el 84%, por tratamiento materno inadecuado.

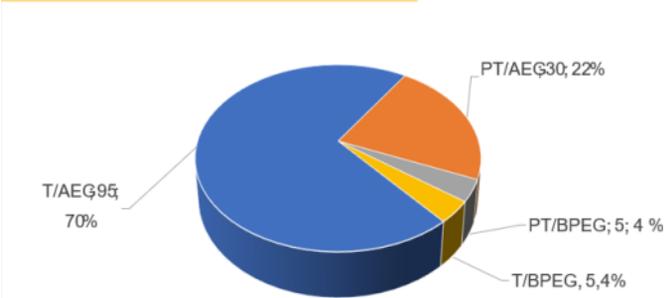


# TRABAJO CIENTÍFICO

## ANÁLISIS DE FACTORES MATERNOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE RECIÉN NACIDOS CON SÍFILIS CONGÉNITA

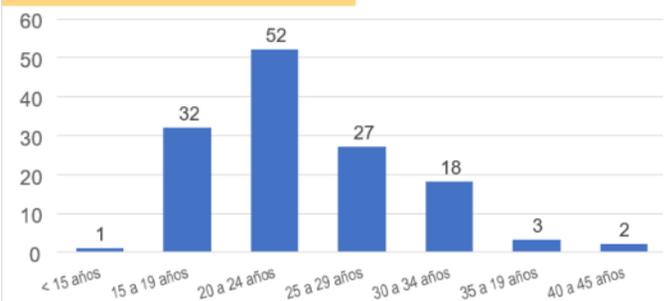
Con respecto al peso y la edad gestacional de los RN, 30 RN pretérmino con peso adecuado a edad gestacional, 5 pretérmino con bajo peso y 5 a término con bajo peso. Cuatro RN (3%) fallecieron por la SC.

**Edad Gestacional y Peso al Nacer del RN con SC**



Características maternas: La media de edad de las gestantes con diagnóstico de Sífilis fue de 23,7 años (RIC 20-27); 60 % menores de 25 años; el 24,5 % adolescentes y el 38 % (85 mujeres) tenían entre 20 a 24 años.

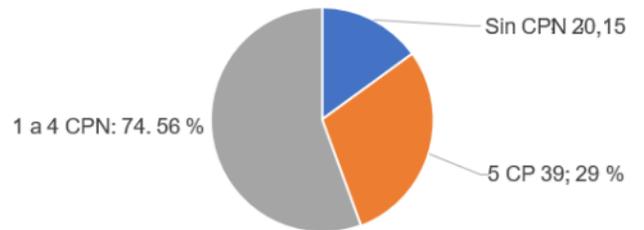
**Grupo Etario de Madre de Niños con SC**



En relación a los controles prenatales la media fue de 3,2 con un rango inter-cuartil (RIC) de 1 a 5, con un máximo de 10; de ellas 20 (15%) no tenían ningún CPN y 39 gestantes (29,5 %) tenían más de 5 CPN. Se determinó también la cantidad de otros contactos con el sistema de salud como controles odontológicos, de enfermería, vacunación, consulta nutricional o consultas por emergencias y se contabilizaron

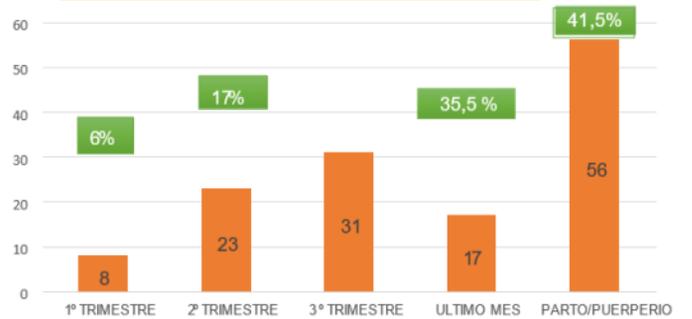
un promedio de 6,6 contactos con el sistema de salud (RIC 3 a 10).

**Controles Prenatales de Madres de RN con SC**



Con respecto al momento del embarazo en el que se realizó el diagnóstico de sífilis, en 8 gestantes (6%) se diagnosticó en el 1° trimestre, en 23 (17%) en 2° trimestre, en 48 (35,5%) en el 3° trimestre y en 56 (41,5%) en el parto/puerperio.

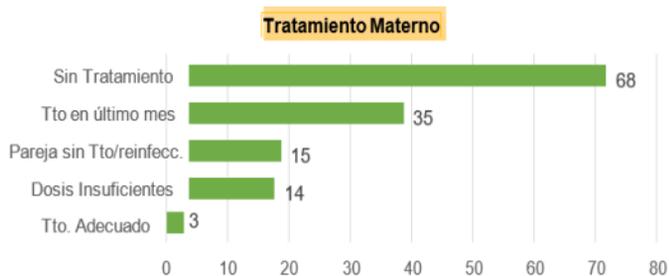
**Edad Gestacional al Momento del Diagnóstico**



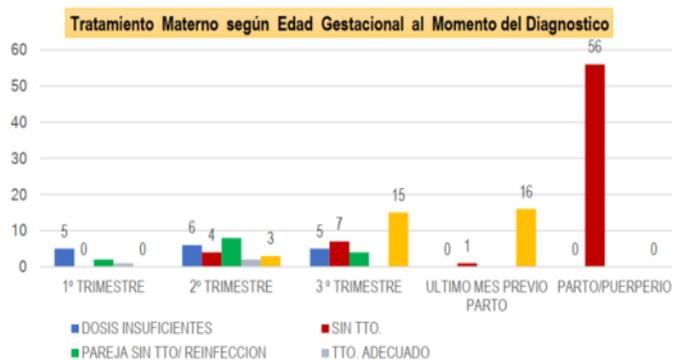
Con relación al tratamiento en las mujeres gestantes, 68 embarazadas (50,4%) llegaron al parto sin tratamiento; 35 (26%) recibieron tratamiento en el último mes (inadecuado para prevenir SC) y en 14 (10,3 %) el número de dosis administradas fue insuficiente. En 15 mujeres (11%) se asumió como reinfección por falta de tratamiento de la pareja y aumento de los títulos de VDRL. El promedio de días entre el diagnóstico en la embarazada e inicio de tratamiento fue de 25,6 días y entre inicio de tratamiento y parto de 30,7 días.

# TRABAJO CIENTÍFICO

## ANÁLISIS DE FACTORES MATERNOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE RECIÉN NACIDOS CON SÍFILIS CONGÉNITA



Entre las 68 gestantes que llegaron al parto sin tratamiento, 12 (17,7%) fueron diagnosticadas en el 2° y 3° trimestre, con una media de CPN 2 (RIC 0-3) y un promedio de 4 contactos con el sistema de salud (RIC 1-7)



### DISCUSIÓN

Tal como está descrito en la bibliografía (4,5), en este trabajo se observó que la mayoría de los recién nacidos de mujeres gestantes con diagnóstico de sífilis que no recibieron tratamiento o fueron inadecuadamente tratadas durante el embarazo, no presentan signos clínicos, de laboratorio ni radiológicos de la infección al momento del nacimiento, pero es importante diagnosticarlos y tratarlos lo antes posible para evitar la aparición de manifestaciones de la enfermedad meses o años después. Por otro lado, se detectaron un número importante de RN pre términos asociada a la infección materna y un 15 % de RN presentaron manifestaciones clínicas

graves de la enfermedad con una mortalidad atribuible a la SC de un 3 %.

Con respecto a las madres de RN con diagnóstico de sífilis, el grupo etario más afectado es el comprendido entre los 15 y 24 años lo que coincide con los datos reportados en el 2021 a nivel nacional donde se informan que los índices de positividad para sífilis más altos se presentan en los grupos más jóvenes (7,7% para gestantes de 15 a 24 años) (2). Un 30 % de estas gestantes tuvieron un número adecuado de CPN (> 5) y aun cuando un porcentaje importante tuvieron CPN insuficientes, muchas de estas mujeres tuvieron múltiples contactos con el sistema de salud (enfermería, laboratorio, odontología, psicología, atención por emergencia) donde se perdieron oportunidades para el diagnóstico y tratamiento de la sífilis. La mayoría de estas gestantes llegaron al parto sin diagnóstico ni tratamiento, pero también se detectaron casos de mujeres en las que, a pesar de tener un diagnóstico oportuno llegaron al parto sin tratamiento. Por otras partes existen demoras en el inicio de tratamiento que se demuestra en el hecho que el tiempo promedio entre el diagnóstico de la sífilis y el tratamiento es de más de 25 días. Estos datos ponen en evidencia los problemas de gestión en nuestro sistema de salud para el acceso de las gestantes a los controles prenatales.

### CONCLUSIONES

La SC es una enfermedad grave. A pesar de que la mayoría de las mujeres gestantes con hijos con SC tuvieron múltiples contactos con el sistema de salud, llegaron al parto sin controles

## ANÁLISIS DE FACTORES MATERNOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE RECIÉN NACIDOS CON SÍFILIS CONGÉNITA

adecuados para sífilis y en algunas se perdió la oportunidad de realizar un tratamiento. Esto refleja la necesidad de mejorar la calidad de los CPN y evitar oportunidades perdidas para el

diagnóstico y tratamiento en embarazadas y sus parejas especialmente en mujeres gestantes menores de 25 años que es el grupo más afectado por la esta patología.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Algoritmos de diagnóstico y tratamiento para el control de las infecciones perinatales por VIH, sífilis, hepatitis B y Chagas- Iniciativa ETMI-PLUS- Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, 2022.
2. Boletín N° 39- Respuesta al VIH y las ITS en la Argentina- Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud de la Nación Argentina, 2022.
3. Manual De Normas Y Procedimientos De Vigilancia Y Control De Eventos De Notificación Obligatoria – Ministerio de Salud de la Nación Argentina- Actualización 2022
4. Medoro,A; Sánchez, P.- Syphilis in Neonates and Infants- Clin Perinatol 48 (2021) 293– 309 - <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.005>.
5. Cooper, J. , Sánchez, P. - Congenital syphilis- Seminars in Perinatology 42 (2018) 176–184 - <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.02.005>.

## LA PREOCUPANTE SITUACIÓN DE LA SÍFILIS CONGÉNITA EN LA PROVINCIA DE SALTA

En este número de nuestra revista REPORTE CIENTÍFICO MÉDICO SALTA se presentan tres trabajos relacionados a patologías relevantes para nuestra provincia.

Por un lado, el **dengue** que viene afectando a nuestra población año tras año con la circulación de diferentes serotipos, con la particularidad este año que circulo el DEN 2, con la aparición de formas más graves y la transmisión vertical a neonatos nacidos de madres con infección periparto.

Por otra parte, la **fiebre entérica por salmonella paratiphy B**, una infección sistémica, con aparición de casos casi exclusivamente en la provincia de Salta desde hace más de 6 años, inicialmente en forma aislada pero que en la actualidad ya es endémica, con aumento de casos en los meses de primavera -verano.

Por último, **la sífilis congénita**, una infección que puede tener graves consecuencias para los bebés afectados, incluyendo, discapacidades y en algunos casos, incluso la muerte. Esta infección afecta a los recién nacidos cuyas madres están infectadas y no recibieron el tratamiento adecuado y oportuno durante la gestación.

A pesar que hace más de 70 años disponemos de un tratamiento efectivo, la sífilis congénita continúa siendo un problema creciente en Argentina y especialmente en la provincia de Salta. En el año 2021, en Argentina la incidencia de SC fue de 1,3 casos por 1000 nacidos vivos siendo la meta propuesta por la OPS para la eliminación de la SC, reducir su incidencia (incluidos los mortinatos) a 0,5 casos o menos por 1.000 nacidos vivos. En el caso de la provincia de Salta, los datos son aún más alarmantes. En el año 2021, se registró una tasa de 5,8 casos de sífilis congénita por cada 1000 nacidos vivos. Esta cifra supera ampliamente la tasa nacional y evidencia la necesidad de acciones específicas en esta región.

Este incremento sostenido a lo largo de los últimos años va a la par del aumento de los casos de sífilis en la población general y en especial en los grupos etarios de mujeres de 15 a 24 años, por lo cual exige una atención urgente por parte de las autoridades sanitarias. Es fundamental entender las razones detrás de esta situación y tomar medidas para frenar su propagación y minimizar sus consecuencias.

Las autoridades sanitarias y gubernamentales deben unir esfuerzos para abordar esta problemática de manera integral. Esto incluye promover la educación sexual en las escuelas, brindar capacitación a los profesionales de la salud para que estén preparados para detectar y tratar la sífilis. Además, es necesario mejorar la disponibilidad y accesibilidad a los servicios de salud reproductiva en toda la provincia. Se requiere fortalecer los servicios de salud en el Primer Nivel de Atención, asegurándose de que todas las mujeres embarazadas realicen controles prenatales adecuados y oportunos e implementar estrategias tales como el uso de pruebas de diagnóstico para sífilis en el punto de

# EDITORIAL TEMÁTICA

atención que permitan detectar e instaurar tratamientos inmediatos.

En conclusión, la incidencia creciente de la sífilis congénita en Argentina y especialmente en la provincia de Salta es motivo de profunda preocupación. Es fundamental que las autoridades tomen medidas concretas para abordar esta problemática, y que la sociedad en su conjunto colabore en la difusión de información y promoción de conductas saludables en materia de salud sexual y reproductiva. Solo así podremos garantizar un futuro saludable para nuestras generaciones venideras.

Dra. Adriana FALCO  
Médica especialista en Infectología  
Responsable de la UG de Epidemiología e Infectología del HPMI

## ADAPTACIÓN A LA ALTURA DE LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES EN EL PUEBLO MÁS ALTO DE LA REPÚBLICA ARGENTINA. HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS QUE PONEN EN DUDA LAS BASES GENÉTICAS

*Autores:*

*Dres. ROBREDO Alberto, VÉLEZ Hernán, SUÁREZ Rodrigo, BARRIONUEVO Juan, ROBREDO Paula.  
Hospital Público Materno Infantil Salta.*

### INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Existen básicamente dos modelos de adaptación a la altura, los Andeanos por expresión de genes asociados a un mejor funcionamiento de la contractilidad miocárdica, y los de Nepal por un mejor aprovechamiento de las vías del oxígeno, que los hace altamente eficientes.

Nuestro equipo encontró en estudios previos, que los niños de los Andes tienen un menor tamaño cardíaco, asociado a un hematocrito más alto, mayor concentración de péptido natriurético auricular y una menor saturación y volumen sanguíneo. El objetivo de este trabajo, es estudiar la relación entre la función sistólica (FS) del ventrículo derecho (VD), la presión pulmonar (PP) y el flujo de las venas pulmonares (FVP), que puedan explicar el mecanismo de adaptación deficiente de los Andeanos a la altura.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 47 niños sanos de la etnia Colla de la localidad de Olacapato (OC) grupo (G), GOC, a 4200 metros sobre el nivel del mar, cuyas familias hayan vivido por más de cuatro generaciones en la altura. Mujeres: 18. La edad media: 9.2 años (a) de 2 a 17 a. Un G de similar sexo y edad, radicados a menos de 1100 metros de altura, fue el G Control (GC). A ambos G se les realizó examen físico completo y ecocardiograma Doppler. Se utilizó el TAPSE (desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspideo) como prueba de la FS VD, el grosor de la pared libre del VD (PGLVD) se la midió en

diástole en vista subcostal, el tiempo de aceleración pulmonar (TAP) se usó para medir la PP, ya que muchos no tenían insuficiencia tricuspidea mensurable y se estudió el FVP derechas en apical cuatro cámaras. El Test de Mann Whitney se usó para evaluar los datos de estas cuatro mediciones entre los dos G.

### RESULTADOS

El hallazgo más significativo fue la alteración en la razón de las ondas S – D en el FVP entre el GOC mediana (M) 1.78, con respecto al GC M 1.18  $p < 0.00001$ . La onda S del FVP también fue estadísticamente significativa en GOC: M 65 cm/s y GC M 44 cm/s  $p < 0.003$ . Sin alteraciones demostrables de la función diastólica del ventrículo izquierdo por Doppler. La onda D del FVP no dio diferencia estadísticamente significativa. El menor TAP en el GOC fue significativamente menor,  $p < 0.002$  con respecto al GC. El GPL VD fue significativamente mayor en el GOC,  $p < 0.001$  y no hubo diferencia estadísticamente significativa en el TAPSE, entre los dos grupos.

### CONCLUSIÓN

Con estos hallazgos ecocardiográficos inferimos que uno de los trastornos primarios para la adaptación distinta e ineficiente de los habitantes de los Andes, es la alteración del FVP, lo que explica la mayor PP y el aumento del GPLVP. La FS del VP es similar en los dos grupos medida por TAPSE, lo que acompañado de un mayor GPLVD en el GOC, no significaría una adaptación genética miocárdica especial a la altura.

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE LA REVISTA REPORTE CIENTÍFICO SALTA

### 1. INFORMACIÓN GENERAL

La Revista "Reporte Científico Médico Salta" es la publicación científica oficial del Colegio de Médicos de la Provincia de Salta, en sus ediciones en papel y en Internet, publica artículos originales, en español, sobre medicina en general.

Para la preparación de los artículos, la Revista se ha adecuado a los requerimientos de The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) en su versión más reciente, disponible en [www.icmje.org](http://www.icmje.org). Como requisito para acceder a la publicación, se requerirá que al menos uno de los autores sea médico, colegiado en el Colegio de Médicos de Salta.

La Revista publicará en sus secciones permanentes: Artículos originales, Editoriales, Artículos de opinión, Artículos de revisión, Casos clínicos, e Imágenes y en secciones temporales, Artículos especiales, Foros, Registros, Consensos originados en el ámbito institucional y Cartas al editor, videos instructivos.

### 2. EDICIÓN

La edición del Reporte Médico Científico Salta será en formato electrónico, se publicará el texto completo de la revista, en el sitio web del Colegio de Médicos de Salta.

El Comité Editorial revisará y evaluará cada uno de los trabajos presentados, en cuanto al formato y el cumplimiento de los requisitos requeridos para su publicación como también su relevancia e interés científico. El contenido vertido en cada uno de los trabajos no obstante es plena responsabilidad de cada uno de los autores.

### 3. ENVÍO DE ARTÍCULOS

Todas las contribuciones originales serán evaluadas por revisores expertos designados por los Editores. El envío de un artículo a la Revista implica que es original. El hecho de que los trabajos hayan sido presentados en Revistas, Congresos, Sociedades Científicas o publicados en forma de Resúmenes no es un obstáculo para su publicación. Para su evaluación, los artículos serán enviados por correo electrónico a la siguiente dirección: [reportecientifico@colmedsa.com.ar](mailto:reportecientifico@colmedsa.com.ar). El trabajo será remitido en archivo adjunto exclusivamente en formato Word para texto, .JPG para figuras, y para videos formatos: a) .AVI, .MPG, .MPEG, .WMV. b) Formato .GIF animado, como opción para archivos grandes. c) Archivos de Flash, exclusivamente en formato .FLA. En todos los casos, cada archivo debe tener un tamaño máximo de 10 MB; si son mayores, subdividirlos. El archivo del trabajo enviado a la revista deberá ser nombrado de la siguiente forma: 1ro nombre de servicio (por ejemplo, cirugía), seguido de tipo de presentación (artículo, caso, etc.) extensión .doc. Por ejemplo: [cirujíacaso.doc](#), [clínicaartículo.doc](#), [bioquímicarevisión.doc](#).

### 4. CONTENIDO

Página frontal

En esta página deberá consignarse:

1. Título del trabajo completo, en 120 caracteres incluyendo espacios, sin incluir abreviaturas y un

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE LA REVISTA REPORTE CIENTÍFICO SALTA

título abreviado del trabajo que no deberá exceder los 80 caracteres con espacios.

2. Nómima de autores, incluirá el primer nombre, las iniciales de los siguientes nombres y el apellido completo de cada uno.
3. Título o grado académico y/o funciones asistenciales de cada autor.
4. Nombre de la institución donde se realizó el trabajo.
5. Nombre, dirección postal y correo electrónico del autor responsable a quien dirigir la correspondencia.
6. Los autores deberán consignar la declaración de si existen o no conflicto de intereses.
7. Especificar el número total de palabras del resumen y del texto del trabajo.
8. Esta página no debe ser numerada.

### 5. CONFLICTO DE INTERESES

Cuando de los autores de un artículo y/o de una institución, pública o privada, pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia deberá comunicarse oportunamente al Editor.

### 6. ÉTICA

Los trabajos que se envían a la Revista para su evaluación deben ser realizados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica, conforme la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisada recientemente en [www.wma.net/e/policy](http://www.wma.net/e/policy) y con animales de laboratorio conforme la Sociedad Americana de Fisiología. Los autores de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Será deseable que cada trabajo enviado para su publicación en todos sus tipos haya sido revisado por el C.A.D.I. (Comité Asesor de Docencia de la Institución), para los trabajos ya realizados con anterioridad; debiendo ser revisados por el CADI, los trabajos nuevos generados a partir de la fecha de inicio de la revista en adelante.

### 7. SECCIONES E INSTRUCCIONES GENERALES

La Revista publica artículos originales, preparados en formatos DOC (Word), en papel tamaño A4, con márgenes de 25 mm como mínimo, a doble espacio, en letra tipo Times New Roman o Arial, cuerpo 12. Las páginas serán numeradas abajo y a la derecha, de manera consecutiva, excluyendo la página frontal. Las drogas serán mencionadas por su nombre genérico. Las unidades de peso y medida serán las correspondientes al sistema métrico decimal, en abreviaturas convencionales. Las abreviaturas serán consignadas por primera vez inmediatamente después de la primera aparición de la palabra en el texto.

#### 7.1. Tipos de Trabajo que pueden ser enviados para su presentación

##### 7.1.1. Artículos Originales

Son reportes científicos de los resultados de investigaciones originales, clínicas o básicas. El texto

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE LA REVISTA REPORTE CIENTÍFICO SALTA

se limitará a un máximo de 5.000 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras, las figuras y las tablas. El texto puede ser acompañado con tablas y figuras, y con sus respectivas referencias bibliográficas. Debe ser acompañado con un resumen estructurado de 250 palabras, con 3 a 5 palabras clave. El artículo seguirá el siguiente orden: a) página frontal; b) resumen estructurado en castellano y en inglés, con 3 a 5 palabras clave; c) texto con bibliografía; d) un máximo de 3-5 figuras (opcional); e) pie de figuras (opcional); f) un máximo de 5 tablas (opcional).

Resumen estructurado en castellano e inglés. Cada trabajo se enviará acompañado por un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en inglés, que incluirá el título del trabajo. Este resumen consignará, sin utilizar abreviaturas ni referencias bibliográficas, los objetivos del estudio o investigación, material y métodos, resultados y conclusiones. Ambos resúmenes incluirán 3 a 5 palabras clave.

Texto del artículo con bibliografía. Cada una de las secciones que integran el artículo se iniciarán en página aparte. El trabajo deberá ser estructurado en las siguientes secciones: 1. Introducción; 2. Objetivos; 3. Material y método; 4. Resultados; 5. Discusión; 6. Conclusiones; 7. Reconocimientos; 8. Bibliografía.

1. Introducción. Explica los fundamentos del trabajo, y sería conveniente que incluya los Antecedentes, Planteo del Problema, Pregunta de Investigación, Hipótesis.

2. Objetivos. Los objetivos señalan las metas de la investigación científica, en este caso, se trata de la producción de conocimiento nuevo, es decir, no pretende solucionar un problema específico de la realidad sanitaria sino de producir los conocimientos científicos necesarios para ello. Posteriormente será la Gestión quien empleará esos conocimientos como un insumo para la solución de los problemas concretos aplicando lo que ya se sabe, los conocimientos existentes. Una investigación referida a la aplicación del conocimiento existente, sería Investigación en Gestión. En general, pueden expresarse con verbos en infinitivo pues indican una acción a realizarse, y como Objetivo General, y luego desagregados como Objetivos Específicos, que serán consistentes con el objetivo general.

3. Material y método. Describe las características de los procedimientos empleados en el trabajo, el análisis estadístico y la aprobación del Comité de Ética correspondiente.

4. Resultados. Deben presentarse en el texto en secuencia lógica, sin repetir la información proporcionada por tablas y figuras.

5. Discusión. Expone los resultados en relación a la Hipótesis del trabajo, para sostenerla o rechazarla, lo que implica la obtención de evidencias para producir conocimiento nuevo.

6. Conclusiones. Hace referencia a los hallazgos en respuesta a los objetivos planteados.

7. Reconocimientos. Incluye agradecimientos o mención de colaboradores que, sin ser autores, realizaron una genuina contribución al trabajo.

8. Bibliografía. Se citará en secuencia numérica consecutiva, según orden de aparición en el texto, con números arábigos y en formato superíndice. (Se utilizará Estilo Vancouver para las referencias bibliográficas -y formato de presentación- ver Anexo 1).

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE LA REVISTA REPORTE CIENTÍFICO SALTA

### 7.1.2. Editoriales

Se publicarán sólo a solicitud de los Editores. Se adecuarán a las normas de publicación y sus características quedan a criterio de los Editores. Proporcionarán en general comentarios y análisis concernientes a un artículo original de investigación publicado en el mismo número de la revista. Los artículos correspondientes a esta sección pueden incluir un máximo de dos (2) autores. La extensión máxima no deberá superar las 1500 palabras.

### 7.1.3. Artículos de opinión

Los artículos de opinión, de expertos referentes, tanto nacionales como internacionales, en temas de su especialidad, se publicarán sólo por solicitud de los Editores. Las características de los mismos se adecuarán a las normas de publicación de la Revista. Los artículos correspondientes a esta sección pueden incluir un máximo de dos (2) autores. La extensión máxima no deberá superar las 1500 palabras.

### 7.1.4. Artículos de revisión

Las revisiones deberán incluir: a) página frontal; b) resumen no estructurado en español e inglés (menos de 250 palabras), con 3-5 palabras clave; c) texto con bibliografía; d) pie de figuras (opcional), figuras (opcional) y tablas (opcional), que junto a la bibliografía deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales. Para los artículos de esta sección se recomienda incluir un máximo de cuatro (4) autores. Los artículos correspondientes a esta sección pueden incluir un máximo de tres (3) autores. La extensión máxima no deberá superar las 3000 palabras.

### 7.1.5. Casos clínicos

En general se trata del relato de un caso, o un número reducido de casos. La publicación de un Caso Clínico, "Acerca de Un Caso de...", responde a la máxima clínica "No existen Enfermedades sino Enfermos", lo que transforma cada caso en peculiar, irrepetible y por ello interesante para la práctica diaria. El no contar con un grupo control lo que permitiría transformar los resultados en evidencia, o con una muestra aleatoria representativa lo que impide producir conocimiento generalizable, ocasiona que este tipo de trabajos sean una referencia más, que sugieren hipótesis explicativas o de causalidad, pero no pueden confirmarlas. No son todavía conocimiento científico sino una etapa inicial, importante y necesaria para arribar a él. La Resolución 1384 del Ministerio de Salud de la Nación establece en la "Guía para Investigaciones con Seres Humanos" en el apartado Alcance:

*"En el caso de la práctica médica un profesional podría modificar un tratamiento convencional para producir un mejor resultado. Sin embargo, esta variación individual no produce conocimiento generalizable, por lo tanto, tal actividad se relaciona con la práctica y no con la investigación".*

Esto indica que solo debería optarse por este tipo de diseños en las siguientes situaciones: Enfermedades nuevas o emergentes; asociación inesperada entre enfermedad y/o síntomas;

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE LA REVISTA REPORTE CIENTÍFICO SALTA

características raras de la enfermedad; evento inesperado en la observación o el tratamiento de un paciente; efecto secundario o interacción de medicamentos no declarado o inusual; únicas aproximaciones terapéuticas; resultados que arrojan nueva luz sobre la posible patogénesis de una enfermedad o un efecto adverso. En el Anexo II - Guía CARE de reporte de casos clínicos, se desarrolla el formato para la presentación de un solo caso.

Cuando se trate de más de un caso se podrán consignar hasta cuatro (4) autores. Se incluirá: a) página frontal; b) resumen no estructurado en español e inglés (menos de 200 palabras), con 3-5 palabras clave; c) texto, que incluirá: introducción, presentación, discusión y bibliografía; d) pie de figuras (opcional), figuras (opcional) y tablas (opcional). El texto debe limitarse a 1.500 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras y las tablas. Se aceptarán un máximo de tres (3) figuras y una (1) tabla. Se incluirán un máximo de 15 citas bibliográficas. Los pies de figuras, figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

### 7.1.6. Imágenes

Para los artículos de esta sección se recomienda un máximo de tres (3) autores. Pueden corresponder a radiografías, electrocardiogramas, ecografías, angiografías, tomografías computadas, resonancia nuclear magnética, microscopía óptica o electrónica, etcétera. Estas imágenes deben ser ilustrativas o relevantes desde el punto de vista diagnóstico o clínico, e irán acompañadas de un texto explicativo con la información de mayor relevancia. Este texto no deberá exceder las 300 palabras, acompañado por tres (3) a cinco (5) citas bibliográficas y no incluirá pie de figuras. Las imágenes deberán permitir una reproducción adecuada e incluir echas indicadoras en caso necesario. Todos los símbolos contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Las imágenes cardiovasculares deberán incluir: a) página frontal; b) texto explicativo; c) figuras (máximo 3). La bibliografía y las figuras deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

### 7.1.7. Comunicaciones Breves

Se considerarán comunicaciones breves los reportes de casos múltiples sobre una misma patología y las investigaciones originales que por su tamaño o volumen de información, a juicio del Comité Editorial no reúnan las condiciones para ser publicadas en la sección de Artículos Originales. En todos los casos deberán ser sometidos a una evaluación editorial para ser aceptados por la Revista. En esta sección podrán consignarse hasta 4 autores. Los artículos de esta sección deberán presentar: a) página frontal; b) resumen no estructurado en español e inglés (menos de 200 palabras), con 3-5 palabras clave; c) texto que incluirá: introducción; presentación de los casos clínicos, o resultados, discusión y bibliografía; d) figuras (opcional), pie de figuras (opcional) y tablas (opcional). El texto debe limitarse a 2.500 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras y las tablas. Se sugiere incluir un máximo de 10 citas bibliográficas. Una comunicación breve tendrá un máximo de 4 figuras y/o 2 tablas. La bibliografía, figuras, pie de

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE LA REVISTA REPORTE CIENTÍFICO SALTA

figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

### **7.1.8. Cartas al editor**

Estarán referidas a artículos publicados en la Revista y eventualmente a temas de interés general para la salud pública y para la comunidad. Tendrán una extensión máxima de 1.000 palabras, no incluirán figuras ni tablas, y tendrán un máximo de 3-5 referencias bibliográficas. Las cartas al editor pueden incluir un máximo de dos (2) autores.

### **7.1.9. Videos de divulgación científica**

Se incluirán VIDEOS BREVES máximo 6 minutos, sobre distintos tópicos de interés. Los mismos deberán ser subtítulados y/o con audio explicativo. Formatos .AVI, .MPG, MPEG, .WMV. b) Formato .GIF animado, como opción para archivos grandes. c) Archivos de Flash, exclusivamente en formato .FLA. En todos los casos, cada archivo debe tener un tamaño máximo de 10 MB; si son mayores, subdividirlos.

### **7.1.10. Otros artículos**

Esta sección incluirá Registros, Semblanzas, herramientas de docencia para certificación y recertificación, libros recibidos con la presentación de su ficha técnica, comentarios bibliográficos, recordatorios.

## **8. Evaluación y aceptación de artículos**

Toda contribución original remitida a la Revista será evaluada por los Editores. Si el manuscrito es de interés, se somete al mismo a un arbitraje (doble ciego) a cargo de 2 revisores expertos en el tema, y de ser necesario a un tercero, designado por los Editores. El artículo se envía a los árbitros sin consignar los autores ni el centro de procedencia. Luego de su revisión se notifica al autor responsable la decisión de los árbitros (preservando su identidad) sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o el rechazo del manuscrito. Si el artículo necesitara modificaciones, el comentario anónimo de los árbitros será enviado al autor responsable para ajustar el manuscrito a lo solicitado.

Los Editores de Reporte Científico Médico Salta se reservan el derecho de introducir los cambios editoriales necesarios (gramaticales, de formato, de compaginación) con conocimiento de los autores. Los autores son los responsables de la totalidad de los contenidos vertidos en cada uno de sus trabajos.

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE LA REVISTA REPORTE CIENTÍFICO SALTA

### ANEXO I – Bibliografía, Figuras, Tablas, Videos y Audios.

Se utilizará Estilo Vancouver para referencias bibliográficas. Para referencias a revistas médicas se usarán las abreviaturas que aparecen en el Index Medicus: List of Journals Indexed disponible en [www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch\\_help.html](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch_help.html) #Journalists. No se incluirán en las citas bibliográficas comunicaciones personales, manuscritos o cualquier otro dato no publicado. Todos ellos, sin embargo, pueden ser incluidos, entre paréntesis, en el texto. Si se citan abstracts, se los debe identificar con (abstract) colocado después del título del trabajo.

**Referencia de revistas médicas.** Se escribirá, en primer término, el apellido y las iniciales de los nombres de los autores (sin puntos entre ellas); cuando estos fueran más de tres se mencionarán sólo los tres primeros autores, añadiendo la partícula latina "et al". Luego el título del trabajo. A continuación, punto seguido, nombre de la revista / publicación, según abreviatura del Index Medicus, y el año de publicación resaltado en negritas. Luego de punto y coma, el número de volumen, dos puntos y la página inicial y final del trabajo citado, separadas por un guion. Por ejemplo: Priori SG, Barhanin J, Hauer RN, et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management (Parts I and II). *Circulación* 1999; 99: 518-28.

**Referencia de un capítulo de libro.** Se citarán: autores del capítulo, título del capítulo, autores del libro, título del libro, edición, ciudad, editorial, año y páginas del capítulo. Por ejemplo: Rennke HG, Anderson S, Brenner BM: The progression of renal disease: Structural and functional correlations. En: Tisher CC, Brenner BM (eds): *Renal pathology with clinical and functional correlations* (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

**Referencia de un libro.** Se debe escribir: autores, título, edición, ciudad, editorial, año y páginas. Por ejemplo: Tisher CC, Brenner BM: *Renal pathology with clinical and functional correlations* (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

**Referencia de un artículo de revista en formato electrónico.** Debe escribirse, por ejemplo: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [revista electrónica] 1995; 1 (1) Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

**Figuras.** Las figuras no incluirán datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas deben ser realizadas de manera que no sean identificables; caso contrario se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada. Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos serán enviadas exclusivamente en formato JPG, utilizando el color negro para líneas y texto, con una resolución no inferior a 300 dpi. El tamaño de las figuras recomendado es 12,7 por 17,8 centímetros. Las figuras deben ser numeradas consecutivamente, con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE LA REVISTA REPORTE CIENTÍFICO SALTA

figura será enviada por separado, colocando el número de figura correspondiente. Las letras, símbolos y demás caracteres deben ser de tamaño suficiente para una clara identificación. Los detalles especiales se señalarán con echas, utilizando para esto y para cualquier otro tipo de símbolo el trazado de máximo contraste respecto de la figura.

**Tablas.** Las tablas serán numeradas con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla incluirá un breve título en su parte superior. Las tablas deben ser comprensibles por sí mismas, sin necesidad de acudir al texto, y no excederán el tamaño de una página de la Revista. Las abreviaturas utilizadas deben ser identificadas al pie de cada tabla. Para confeccionar las tablas se las deberá insertar y seguir los pasos indicados por el procesador de texto en uso.

**Imágenes en color, videos, audios.** Los artículos de la Revista pueden incluir imágenes en color, videos y audio, los cuales serán publicados en la versión electrónica.

1. Imágenes en color. a) Exclusivamente en formato JPG. b) La resolución debe ser de hasta 300 dpi y no menor de 150 dpi. c) El tamaño debe ser de hasta 800 por 600 píxeles.
2. Video. Hay 3 posibilidades. a) Formatos .AVI, .MPG, MPEG, .WMV. b) Formato .GIF animado, como opción para archivos grandes. c) Archivos de Flash, exclusivamente en formato .FLA. En todos los casos, cada archivo debe tener un tamaño máximo de 10 MB; si son mayores, subdividirlos.
3. Audio. a) Los formatos deben ser .WAV, .MP3 o .WMA. b) El sonido debe ser monoaural (no estéreo). 4. En todos los casos, si el archivo o la suma de los archivos resultantes fuera mayor de 5 MB, enviar el material en un CD o DVD.

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE LA REVISTA REPORTE CIENTÍFICO SALTA

### ANEXO II - Guía CARE de reporte de casos clínicos (Check-list)

1. Título: El diagnóstico o intervención reportada seguido de la frase: "reporte de caso".
2. Palabras clave: 2 a 5 palabras que identifiquen el caso o la intervención incluyendo las palabras reporte de caso.
3. Resumen (sin referencias):
  - 3.a. Introducción: ¿Que es único o nuevo en este caso? ¿Qué aporta al conocimiento científico sobre el tema?
  - 3.b. Síntomas principales y/o hallazgos clínicos relevantes.
  - 3.c. Principales diagnósticos, intervenciones terapéuticas y evolución.
  - 3.d. Conclusión: ¿Cuál es la principal enseñanza de este caso? "take-away-lesson(s)".
4. Introducción: 1 a 4 párrafos resumiendo porque este caso es único (puede incluir referencias).
5. Información del paciente:
  - 5.a. Datos específicos del paciente sin incluir información de identidad.
  - 5.b. Motivo de consulta y síntomas iniciales.
  - 5.c. Antecedentes médicos personales y familiares incluyendo información genética relevante. Historia psico-social.
  - 5.d. Intervenciones previas relevantes y su resultado.
6. Examen físico: describa solo hallazgos significativos.
7. Línea de tiempo: información histórica y actual del cuadro clínico actual organizada en orden cronológico.
8. Evaluación Diagnóstica:
  - 8.a. Estudios diagnósticos realizados (laboratorio, imágenes, biopsias, etc.).
  - 8.b. Desafíos diagnósticos (relato de dificultades durante el curso de los estudios del paciente, por ejemplo: falta de acceso a tests específicos necesarios, restricciones financieras, o barreras culturales).
  - 8.c. Diagnósticos diferenciales planteados
  - 8.d. Pronóstico cuando sea aplicable (por ejemplo, estadificación en casos oncológicos).
9. Intervención Terapéutica:
  - 9.a. Intervenciones terapéuticas aplicadas (farmacológicas, quirúrgicas, cambio de hábitos, etc.).

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES DE LA REVISTA REPORTE CIENTÍFICO SALTA

- 9.b. Modo de administración de la terapéutica indicada (por ejemplo dosis, frecuencia, duración).
- 9.c. Modificaciones de la intervención terapéutica (con justificación de los cambios).

### 10. Evolución y Seguimiento:

- 10.a. Resultados reportados por el médico y por el paciente (si estuvieran disponibles).
- 10.b. Resultados de pruebas diagnósticas de seguimiento y otros test relevantes.
- 10.c. Adherencia y tolerancia a la intervención (¿Cómo fue registrado?).
- 10.d. Eventos adversos e inesperados.

### 11. Discusión:

- 11.a. Planteo crítico de las fortalezas y limitaciones del presente informe de caso.
- 11.b. Discusión de la evidencia relevante hallada en la literatura científica, con referencias.
- 11.c. Justificación científica de cualquier conclusión (incluida la evaluación de las posibles causas).
- 11.d. Las principales "enseñanzas" (take-away lessons) de este caso (sin referencias) en una conclusión de un párrafo.

12. Perspectiva del paciente: el paciente debería tener la oportunidad de compartir su propia percepción sobre la atención médica y el tratamiento recibido en uno o dos párrafos.

13. Consentimiento informado: Informar si el paciente otorgó o no su consentimiento informado y proveerlo en caso afirmativo.

**AUTORIDADES****CONSEJO DE DISTRITOS**

Presidente: **Dr. Héctor Mario Cerrutti**  
Secretario: **Dr. Guillermo Antonio Manías**

**MESA DIRECTIVA**

Presidente: **Dr. Alberto Robredo Capobianco**  
Vice-Presidente: **Dr. Miguel Alejandro Farah**  
Secretario: **Dr. Sebastián Jorge Lachs**  
Tesorero: **Dr. Miguel Antonio Benegas**  
Vocal Titular: **Dra. María Elena Crespo**  
Vocal Suplente 1º: **Dr. Hernán Ignacio Vélez**  
Vocal Suplente 2º: **Dr. Juan Pablo Zorrilla**  
Vocal Suplente 3º: **Dr. Maximiliano Javier Farfán**

**TRIBUNAL DE ÉTICA Y EJERCICIO PROFESIONAL**

Miembro Titular: **Dr. Gustavo Daniel D'uva**  
Miembro Titular: **Dra. María Eugenia Cuevas**  
Miembro Titular: **Dr. Hugo Antonio Tula**  
Miembro Suplente: **Dr. Daniel Alberto Delgado**

**TRIBUNAL DE APELACIONES**

Miembro Titular: **Dr. Octavio Guanca**  
Miembro Titular: **Dra. Azucena del Valle Arias**  
Miembro Titular: **Dr. Gustavo Juan A. Mantovani**  
Miembro Suplente: **Dr. Miguel Angel A. Garitta**

**REVISORES DE CUENTAS**

Miembro Titular: **Dra. Rita Liliana Gamietea**  
Miembro Titular: **Dr. Diego Fernando Salvador**



# Reporte Científico Médico Salta

Estamos recibiendo trabajos para

*Nuestra Revista*

» Para enviar su trabajo,  
contáctenos enviando un mail a:  
[reportecientifico@colmedsa.com.ar](mailto:reportecientifico@colmedsa.com.ar)  
o escaneando el código QR:



## CONTÁCTENOS

Marcelo T. de Alvear 1310 - Salta  
(0387) 4213355 / 4212527 / 4714703  
Whatsapp: 387 3060432  
[info@colmedsa.com.ar](mailto:info@colmedsa.com.ar)

**COL  
MED  
SA**

**Colegio de Médicos**  
de la Provincia de Salta