

# Revista Argentina de Salud Pública

ISSN 1852-8724  
ISSN 1853-810X  
Reg. Prop. Intelectual  
N° 5109881

Vol. 4 - N° 15  
Junio 2013  
Buenos Aires, Argentina

UNA PUBLICACIÓN DEL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN



"OLVIDADOS" (Serie Chagas) Néstor Favre-Mossier, 2008. Óleo sobre tela. 80 x 100 cm. Colección privada.

## ARTÍCULOS ORIGINALES

**Diseño y preparación de formas farmacéuticas sólidas de benznidazol para el tratamiento de la enfermedad de Chagas**

Sonia Tarragona, Claudio Salomón, Álvaro Jiménez-Kairuz, María Lamas, Silvana Orlandi, Darío Leonardi, Norma Maggia, Alejandro Paredes, Carolina Romañuk, Mónica García

**Análisis del contenido de sodio y grasas trans de los alimentos industrializados en Argentina**

Lorena Allemandi, Leila Garipe, Verónica Schoj, María Pizarro, Ana Tambussi

**Factores relacionados con el examen de Papanicolaou y la mortalidad por cáncer de cuello uterino en Argentina, 2009-2010**

Silvana Leon Moreano, Rogelio Calli

**Perfil epidemiológico de los intentos de suicidio atendidos en el Hospital Dr. Lucio Molas, Santa Rosa, La Pampa, 2011**

Ana Paula Morra, Claudia Elorza, Horacio Echenique

PUBLICACIÓN INDIZADA EN:



latindex

latindex



# Revista Argentina de Salud Pública

Vol. 4 - Nº 15 - Junio 2013  
Publicación trimestral  
ISSN 1852-8724 - impreso  
ISSN 1853-810X - en línea  
Reg. Prop. Intelectual Nº 5109881

La Revista Argentina de Salud Pública publica artículos originales de investigaciones, revisiones sobre distintos aspectos de la Salud Pública, intervenciones sanitarias y análisis epidemiológicos, con el propósito de difundir la evidencia científica a los tomadores de decisión, miembros del equipo de salud, investigadores y docentes de los distintos sistemas de salud, centros de investigación, sociedades científicas, asociaciones de profesionales de la salud y universidades de Latinoamérica.

## EDITOR - PROPIETARIO

Ministerio de Salud de la Nación. Argentina  
Av. 9 de Julio 1925. (C1073ABA) Buenos Aires. Argentina.  
Tel.: 54 11 4379-9000 - www.msal.gov.ar  
Ministro: Dr. Juan Luis Manzur

## CORRESPONDENCIA A:

Comisión Nacional Salud Investiga  
Av. Rivadavia 877 piso 3 (C1002AAG) Buenos Aires. Argentina.  
Tel.: 011 4331 4645 / 48  
www.saludinvestiga.org.ar  
rasp@msal.gov.ar

## CONSEJO ASESOR

**Ministerio de Salud de la Nación:** Dr. Raúl Penna, Dr. Daniel Yedlin, Dr. Gabriel Yedlin, Dr. Máximo Diosque, Dr. Eduardo Bustos Villar, Cdor. Eduardo Garvich, Dra. Silvia Pérez, Dr. Guillermo González Prieto, Dr. Andrés Leibovich, Dra. Marina Kosacoff, Dr. Javier Osatnik, Valeria Zapesochny, Dr. Ernesto de Titto, Dr. Guillermo Williams, Dra. Isabel Duré, Lic. Tomás Pippo, Dr. Carlos Chiale.  
Dr. Ginés González García. **Embajador de Argentina en Chile.** Dr. Juan Carlos O'Donnell. **Fundación Hospital de Pediatría "Dr. J. P. Garrahan.** Lic. Silvina Ramos. **Centro de Estudios de Estado y Sociedad.** Dr. Pedro Cahn. **Fundación Huésped.** Dr. Daniel Stambouliau. **Fundación Centros de Estudios Infectológicos.** Dr. Reinaldo Chacón. **Fundación para la Investigación y Prevención del Cáncer.** Dr. Horacio Lejarraga. **Hospital Garrahan.** Dra. Mercedes Weissenbacher. **Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.** Dr. José María Paganini. **Centro Interdisciplinario Universitario para la Salud.** Dr. Paulo Buss. **Fundación Oswaldo Cruz.**

## COMITÉ CIENTÍFICO

Edgardo Abalos. **Centro Rosarino de Estudios Perinatales.** Mónica Abramzon. **Universidad de Buenos Aires (UBA).** Graciela Abriata. **Ministerio de Salud de la Nación (MSN).** Patricia Aguirre. **Instituto de Altos Estudios Sociales-Universidad Nacional de San Martín.** Adriana Alberti. **UBA.** José Alfie. **Hospital Italiano de Buenos Aires.** Fernando Althabe. **Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria.** Hugo Ambrune. **MSN.** Paola Amiotti. **Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria.** María Marta Andreatta. **Centro de Investigaciones y Estudios sobre Cultura y Sociedad (CONICET-UNC).** Victoria Barreda. **UBA.** Waldo Bellosso. **Hospital Italiano de Buenos Aires.** Daniel Beltramino. **Sociedad Argentina de Pediatría.** Ricardo Bernztein. **MSN.** Mabel Bianco. **Fundación para Estudio e Investigación de la Mujer.** Claudio Bloch. **MSN.** Rosa Bologna. **Hospital de Pediatría "Dr. J. P. Garrahan".** José Bonet. **Fundación Favaloro.** Octavio Bonet. **Universidade Federal do Rio de Janeiro.** Brasil. Marcelo Bortman. **Banco Mundial.** Juan Carlos Bossio. **Universidad Nacional del Litoral.** Carlos Bregni. **Academia Nacional de Farmacia y Bioquímica.** Natalia Casas. **MSN.** María Gracia Caletti. **Hospital de Pediatría "Dr. J. P. Garrahan".** Haroldo Capurro. **Centro Rosarino de Estudios Perinatales.** Pedro Casserly. **UBA.** Yamila Comes. **Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.** Mónica Confalone. **Instituto de Investigaciones Epidemiológicas.** Ezequiel Consiglio. **Universidad Nacional de La Matanza.** Lilian Corra. **Asociación Argentina de Médicos por el Medio Ambiente.** Mario Deluca. **Instituto de Investigaciones Epidemiológicas.** Pablo Durán. **Organización Panamericana de la Salud.** Horacio Echenique. **MSN.** María Eugenia Esandi. **Instituto de Investigaciones Epidemiológicas.** Daniel Ferrante. **MSN.** Silvana Ferreira Bento. **Universidade Estadual de Campinas.** Liliana Findling. **Instituto de Investigaciones Gino Germani.** Juan José Gagliardino. **Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada.** Marcelo García Diéguez. **Universidad Nacional del Sur.** Bárbara García Godoy. **UBA.** Mónica Gogna. **UBA - CONICET.** Ángela Gentile. **SENASA.** Ángela Spagnuolo de Gentile. **Sociedad Argentina de Pediatría.** Sandra Gerlero. **Universidad Nacional de Rosario.** Oscar Ianovsky. **Hospital "Ramos Mejía".** Jonatan Konfino. **MSN.** Ana Lia Kornblit. **Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.** Pedro Kremer. **MSN.** Isabel Kurlat. **MSN.** Manuel Lago. **Hospital "Ramos Mejía".** Graciela Laplacette. **UBA.** Sebastián Laspiur. **MSN.** Roberto Lede. **ANMAT.** Horacio Lopardo. **Hospital de Pediatría "Dr. J. P. Garrahan".** Elsa López. **UBA.** Luis Loyola. **Universidad Nacional de Cuyo.** Leandro Luciani Conde. **Universidad Nacional de Lanús.** Florencia Luna. **Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales.** Daniel Maceira. **Centro de Estudios de Estado y Sociedad.** Susana Margulies. **UBA.** Carmen Mazza. **Hospital de Pediatría "Dr. J.P. Garrahan".** Raúl Mejía. **Hospital de Clínicas "José de San Martín".** Raúl Mercer. **Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales.** Mauricio Monsalvo. **MSN.** Verónica Monti. **Asociación Argentina de Médicos por el Medio Ambiente.** Susana Murillo. **UBA.** Pablo Orellano. **MSN.** Otto Orsingher. **ANMAT.** Alejandra Pangelides. **Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.** Mario Pecheny. **Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.** Virgilio Petrunaro. **Instituto Técnico para la Acreditación de Establecimientos de Salud.** Iván Redini. **MSN.** Carlos Ripoll. **Ministerio de Salud de la Provincia de Jujuy.** Marta Rivas. **INEI-ANLIS.** Josefa Rodríguez. **Hospital de Pediatría "Dr. J. P. Garrahan".** Susana Rodríguez. **Hospital de Pediatría "Dr. J. P. Garrahan".** Mariana Romero. **Centro de Estudios de Estado y Sociedad.** María Teresa Rosanova. **Hospital de Pediatría "Dr. J. P. Garrahan".** Ana Rosato. **UBA-UNER.** Adolfo Rubinstein. **Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria.** Andrés Ruiz. **MSN.** Patricia Saidón. **Hospital "Ramos Mejía".** Daniel Salomón. **Instituto Nacional de Medicina Tropical.** Elsa Segura. **Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.** Alfredo César Seijo. **Hospital de Infecciosas "F. Muñiz".** Sergio Sosa Estani. **MSN.** Alicia Stolkner. **UBA.** Ana Tambussi. **Hospital "Ramos Mejía".** Marta Vacchino. **Universidad Nacional de Mar del Plata.** Néstor Vain. **Fundación para la Salud Materno Infantil.** Carlos Vasallo. **Universidad de San Andrés.** Mario Virgolini. **MNS.** Carla Vizzotti. **MSN.** Jorge Zarzur. **MSN.**

## COMITÉ EDITORIAL

**Director General:** Dr. Jaime Lazovski  
**Director Científico:** Dr. Abraam Sonis  
**Directora Editorial:** Lic. Carolina O'Donnell  
**Coordinadora Científica:** Lic. Fernanda Bonet  
**Coordinador Editorial:** Lic. Marcelo Barbieri  
**Coordinadora Ejecutiva:** Lic. Natacha Traverso Vior

## EQUIPO EDITORIAL

**Jefa de Arte:** Fernanda Mel  
**Diseño gráfico:** Cecilia Díaz y Glicela Díaz  
**Corrector de estilo:** Mariano Grynspan

# SUMARIO

## Revista Argentina de Salud Pública

Vol. 4 - Nº 15 - Junio 2013 - Publicación trimestral

ISSN 1852-8724 - impreso

ISSN 1853-810X - en línea

Reg. Prop. Intelectual Nº 5109881

<b>EDITORIAL</b> .....	<b>5</b>	<b>REVISIONES</b> .....	<b>32</b>
<b>FÉ DE ERRATAS</b> .....	<b>5</b>	ECULIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA. Informe ultra-rápido de evaluación de tecnología sanitaria. Victoria Wurcel, Verónica Sanguine, Analía Amarilla	
<b>ARTÍCULO ORIGINAL</b> .....	<b>6</b>	<b>INTERVENCIONES SANITARIAS</b> .....	<b>36</b>
DISEÑO Y PREPARACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS DE BENZNIDAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS Sonia Tarragona, Claudio Salomón, Álvaro Jiménez-Kairuz, María Lamas, Silvina Orlandi, Darío Leonardi, Norma Maggia, Alejandro Paredes, Carolina Romañuk, Mónica García		PROYECTO SISA: CONSOLIDACIÓN DE UN SISTEMA INTEGRADO DE INFORMACIÓN SANITARIA EN ARGENTINA Mariano Soratti	
<b>ARTÍCULO ORIGINAL</b> .....	<b>14</b>	<b>SALA DE SITUACIÓN</b> .....	<b>40</b>
ANÁLISIS DEL CONTENIDO DE SODIO Y GRASAS TRANS DE LOS ALIMENTOS INDUSTRIALIZADOS EN ARGENTINA Lorena Allemandi, Leila Garipe, Verónica Schoj, María Pizarro, Ana Tambussi		ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN ARGENTINA: AVANCES EN EL CONTROL, 2012 Cynthia Spillmann, Soledad Burrone, Héctor Coto	
<b>ARTÍCULO ORIGINAL</b> .....	<b>20</b>	<b>HITOS Y PROTAGONISTAS</b> .....	<b>45</b>
FACTORES RELACIONADOS CON EL EXÁMEN DE PAPANICOLAOU Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN ARGENTINA, 2009-2010 Silvana Leon Moreano, Rogelio Calli		LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS E INSTITUTOS "DR. CARLOS G. MALBRÁN" Y SUS INICIOS Federico Pégola	
<b>ARTÍCULO ORIGINAL</b> .....	<b>26</b>	<b>SALUD INVESTIGA</b> .....	<b>47</b>
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LOS INTENTOS DE SUICIDIO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. LUCIO MOLAS, SANTA ROSA, LA PAMPA, 2011 Ana Paula Morra, Claudia Elorza, Horacio Echenique		CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS E INSTITUTOS DE SALUD – ANLIS "DR. CARLOS G. MALBRÁN" María Bassani Molinas, Ana Berretta, Fernando Chinnici	
		<b>INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES</b> .....	<b>51</b>

# EDITORIAL

A punto ya casi de cumplir cuatro años de publicación ininterrumpida de la *Revista Argentina de Salud Pública -RASP-*, siempre con el objetivo de difundir la evidencia científica derivada de investigaciones en Salud Pública entre tomadores de decisiones del sistema sanitario, miembros de equipos de salud, investigadores y sociedades científicas, nos resulta grato comunicar la reciente incorporación de la Revista al catálogo de publicaciones de Latindex –Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal–, que registra la existencia de revistas académicas editadas en soporte papel y electrónico en los países de la región.<sup>1</sup> Tras una exhaustiva evaluación, la publicación que edita la Comisión Nacional Salud Investiga a través del Ministerio de Salud de la Nación, fue calificada con el Nivel 1 de excelencia por el cumplimiento de parámetros de calidad editorial acordes a estándares de publicaciones científicas internacionales.

La indización en Latindex, que se suma a la obtenida en LILACS –Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud– que es uno de los recursos disponibles para consulta de información científica de la Biblioteca Virtual en Salud de BIREME-OPS-OMS,<sup>2</sup> representa una certificación de calidad de la información científica ofrecida a nuestros lectores, a la vez que un paso muy importante para alcanzar una mayor visibilidad de los resultados de las investigaciones en Salud Pública realizadas en Argentina y financiadas con fondos públicos. Próximamente, la *RASP* será presentada a evaluación para su incorporación en el catálogo de publicaciones científicas y técnicas, denominado Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas, cuya acreditación es otorgada por el CONICET.

En cuanto a los contenidos ofrecidos en este número, los lectores podrán encontrar artículos científicos originales que alcanzan diversas áreas temáticas. El primero de ellos se refiere al diseño y preparación de formas farmacéuticas

sólidas de Benznidazol especialmente destinadas a mejorar el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas en población pediátrica (Tarragona y col.). En el siguiente artículo se presenta una evaluación nutricional del contenido de grasas trans y sodio de los alimentos industrializados en Argentina (Allemandi y col.). Una de sus conclusiones más destacables es que la mayoría de los productos analizados superan los límites recomendados por la OMS en cuanto al contenido de sodio de los alimentos. Cabe destacar que ambos informes se derivan de investigaciones financiadas por el Ministerio de Salud de la Nación a través de las Becas “Ramón Carrillo – Arturo Oñativía”.

Seguidamente, se ofrece un tercer artículo original cuyo objetivo fue estimar la relación que tiene la realización del PAP con los factores sociodemográficos y con la mortalidad por cáncer de cuello uterino, y en cuyas conclusiones se resalta la comprobación de dicha relación, así como la reducción de la tasa de mortalidad relacionada con la mayor proporción de la realización de exámenes (Leon Moreano y col.). La realización de este estudio fue financiada por el Ministerio de Salud de la provincia de Tucumán.

El cuarto y último de los artículos originales contenidos en esta edición se propone realizar una descripción del perfil epidemiológico de los intentos de suicidio atendidos en uno de los principales hospitales de la provincia de La Pampa (Morra y col.). En este trabajo de investigación, que recibió financiamiento del Ministerio de Salud de la Nación, se concluye que los intentos de suicidio se presentaron más frecuentemente en mujeres que en hombres, y se destacan los conflictos familiares y/o de pareja como los motivos desencadenantes del intento de suicidio registrados con mayor frecuencia.

## Comité Editorial

Revista Argentina de Salud Pública  
Ministerio de Salud de la Nación

<sup>1</sup> Disponible en:

<http://www.latindex.unam.mx/busador/ficRev.html?opcion=1&folio=17794>

<sup>2</sup> Disponible en: <http://lilacs.bvsalud.org/es>

## FE DE ERRATAS RASP Nº 14

En el artículo de la sección Intervenciones Sanitarias, ubicado en página 44, en la parte correspondiente a la filiación institucional de las autoras, donde dice “Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, Ministerio de Salud de la Nación,

Argentina” Hospital Rawson, Córdoba”, debió decir: “Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina”. Dicho error ya ha sido subsanado en la versión electrónica de la Revista.



# ARTÍCULOS ORIGINALES

## DISEÑO Y PREPARACIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS DE BENZNIDAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

### Design and Preparation of Pharmaceutical Solid Dosage Forms of Benznidazole for the Treatment of Chagas Disease

Sonia Tarragona,<sup>1</sup> Claudio Salomón,<sup>2</sup> Álvaro Jiménez-Kairuz,<sup>3</sup> María Lamas,<sup>2</sup> Silvina Orlandi,<sup>2</sup> Darío Leonardi,<sup>2</sup> Norma Maggia,<sup>3</sup> Alejandro Paredes,<sup>3</sup> Carolina Romañuk,<sup>3</sup> Mónica García<sup>3</sup>

**RESUMEN. INTRODUCCIÓN:** En Argentina se emplea el benznidazol como terapéutica de primera línea para el tratamiento etiológico del Chagas. Desde su lanzamiento (hace más de 40 años), sólo se dispone de comprimidos convencionales de 100 mg; no se han desarrollado nuevas formas farmacéuticas que aumenten la eficacia y seguridad, ni alternativas con dosis pediátricas. **OBJETIVOS:** Desarrollar formas farmacéuticas de benznidazol que ofrezcan ventajas farmacoterapéuticas. **MÉTODOS:** Preformulación y diseño de nuevas formulaciones de benznidazol, con caracterización físico-química y selección de las formulaciones más favorables. Frente a la discontinuidad de producción del ingrediente activo benznidazol, se desarrolló una metodología de extracción a partir de la única alternativa comercial disponible. **RESULTADOS:** Se obtuvieron nuevas formulaciones de comprimidos de 50 y 100 mg de benznidazol, con una rápida disolución del producto de referencia. Además, se obtuvieron formulaciones masticables de 50 mg bajo la forma de hidrogeles azucarados, con un efectivo enmascaramiento del mal sabor. Todas las formulaciones cumplieron los ensayos de evaluación de las propiedades farmacotécnicas y biofarmacéuticas, superando los perfiles de referencia. **CONCLUSIONES:** Se desarrollaron nuevas alternativas farmacéuticas de benznidazol de rápida disolución, que podrían mejorar el tratamiento etiológico de la enfermedad (especialmente en pediatría) y convertirse en herramientas aptas para su explotación comercial.

**ABSTRACT. INTRODUCTION:** In Argentina, benznidazole is the drug of choice for the etiological treatment of Chagas disease. Since it was launched (more than 40 years ago), there are only 100 mg tablets available; the development included neither new pharmaceutical forms improving efficacy and safety, nor a pediatric dosage option. **OBJECTIVES:** To develop pharmaceutical forms of benznidazole with pharmacotherapeutic advantages. **METHODS:** Preformulation and design of new formulations of benznidazole, with physicochemical characterization and selection of the most favorable formulations. Due to the discontinuity in the production of the active ingredient benznidazole, a specific methodology was developed in order to obtain it from the only commercially available alternative. **RESULTS:** New benznidazole tablet formulations were obtained (50 and 100 mg), with a rapid dissolution of the reference product, as well as chewable formulations of 50 mg as sugar hydrogels featuring an effective taste masking. All formulations passed the evaluation tests for pharmacotechnical and biopharmaceutical properties, outperforming the reference profiles. **CONCLUSIONS:** New fast-dissolving pharmaceutical dosage forms of benznidazole were developed, which could improve the etiological treatment of the disease (especially in the pediatric field) and become a proper tool for its commercial exploitation.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad de Chagas - Antiparasitarios - Benznidazol - Medicamentos - Nuevas formulaciones

**KEY WORDS:** Chagas disease - Antiparasitics - Benznidazole - Medicines - New formulations

<sup>1</sup> Fundación Mundo Sano, CABA

<sup>2</sup> Departamento Farmacia, Área Técnica Farmacéutica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario

<sup>3</sup> Departamento Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba

**FUENTE DE FINANCIAMIENTO:** Beca "Carrillo-Oñativia", Comisión Nacional Salud Investiga, Ministerio de Salud de la Nación.

**FECHA DE RECEPCIÓN:** 18 de marzo de 2013

**FECHA DE ACEPTACIÓN:** 4 de junio de 2013

**CORRESPONDENCIA A:** Sonia Tarragona  
Correo electrónico: starragona@mundosano.org

## INTRODUCCIÓN

El Chagas es una enfermedad de transmisión vectorial incluida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) dentro del grupo de las enfermedades desatendidas. Se calcula que en la región de las Américas hay cerca de 8 millones de personas infectadas y más de 100 millones en riesgo. Por su parte, cada año se producen 12.000 muertes y 56.000 nuevos casos originados por todas las formas de transmisión conocidas. Según estimaciones realizadas hace unos años por la Organización Panamericana de la Salud,<sup>1</sup> en Argentina había alrededor de 7,6 millones de personas expuestas a la enfermedad, entre 1,6 y 2 millones infectadas y más de 300.000 afectadas por cardiopatías de origen chagásico. El Programa Nacional de Chagas ha estimado que cada año nacen unos 1.300 niños infectados.<sup>2</sup>

Entre 1960 y 1970 se desarrollaron las dos moléculas bioactivas empleadas para el tratamiento antichagásico: nifurtimox y benznidazol. El nifurtimox (Lampit®) fue aprobado para su uso en 1965, mientras que el benznidazol (Radanil®) fue lanzado al mercado en 1971. Estos fármacos, los únicos aprobados hasta la fecha por las agencias reguladoras internacionales como indicación en la infección por *Trypanosoma cruzi*, son los recomendados por la OMS. En Argentina, se indica y se provee el tratamiento etiológico con benznidazol. Tanto el nifurtimox como el benznidazol tienen una única presentación registrada en el país: comprimidos de 120 y 100 mg, respectivamente. Sin embargo, estas presentaciones no se corresponden con las formas farmacéuticas más adecuadas y las dosis requeridas por la población pediátrica, el grupo más susceptible de ser tratado y en el cual se ha demostrado la mayor eficacia, seguridad y confiabilidad de la farmacoterapia antichagásica.

Dentro de este contexto, el objetivo del presente trabajo fue investigar y desarrollar nuevas formas farmacéuticas conteniendo benznidazol, que ofrezcan ventajas farmacoterapéuticas frente a las presentaciones disponibles y constituyan una alternativa superadora. Para abordar esta problemática y facilitar la presentación de los resultados y su discusión, se establecieron dos estrategias: preparación de comprimidos de liberación modificada y preparación de formas farmacéuticas masticables con sabor enmascarado (geles azucarados para administración pediátrica; comprimidos masticables y de rápida disolución de benznidazol).

La liberación modificada de benznidazol apuntó a obtener mayor uniformidad en la absorción y disminuir los efectos secundarios y adversos provocados por la liberación masiva del fármaco (poco soluble) en el tracto gastrointestinal o los picos de concentración plasmática durante los largos períodos de tratamiento, que inducen a su abandono por parte de los pacientes. El diseño de los comprimidos masticables estuvo dirigido principalmente a disponer de formulaciones con propiedades mejoradas de velocidad de disolución de benznidazol, mayor facilidad de administración y versatilidad posológica, para favorecer la aceptabilidad del tratamiento en los pacientes (especialmente pediátricos).

## MÉTODOS

### a) Preparación de comprimidos de liberación modificada<sup>3</sup>

#### *Método de granulación húmeda<sup>3</sup>*

El proceso de granulación húmeda se basó en promover la unión entre las partículas mediante una solución aglutinante con el objeto de aumentar su tamaño y mejorar las propiedades del flujo de polvos. Se homogeneizaron las cantidades necesarias de benznidazol (50 o 100 mg), almidón pregelatinizado o crospovidona (intragranular) y lactosa. Al polvo obtenido se le agregó, en pequeñas cantidades, una solución etanólica al 10% de polivinilpirrolidona (PVP), y se continuó homogeneizando hasta obtener la consistencia adecuada del granulado, que fue pasado por un tamiz de malla 12. A continuación se colocó en una estufa a 37°C durante tres horas, para luego adicionar almidón pregelatinizado

o crospovidona (extragranular) y estearato de magnesio. Finalmente, se pasó el granulado seco por un tamiz de malla 14. La mezcla fue comprimida con un punzón nº 9. Se realizaron los cálculos para obtener 500 comprimidos de cada formulación: el peso total del granulado fue de 150 g, con un promedio de 0,3 g.

#### *Ensayos de fluidez (ángulo de reposo) y dimensión de los comprimidos<sup>4</sup>*

Dado que los polvos suelen presentar problemas de fluidez y no son aptos para ser comprimidos, se llevó a cabo el estudio de fluidez del polvo obtenido tras realizar el granulado y antes del proceso de compresión. Para calcular el ángulo de reposo, se dejó caer el material desde un embudo ubicado a 9 cm de un cristalizador, y se procedió a medir la base y la altura del cono formado. El ensayo fue realizado por triplicado.

Para determinar el diámetro y la corona (espesor) de los comprimidos se utilizó un calibre tipo Vernier, y se analizaron 10 comprimidos de cada formulación.

#### *Desintegración, friabilidad y uniformidad de contenido<sup>4</sup>*

Según la Farmacopea de los Estados Unidos (USP),<sup>5</sup> se debe analizar la variación de peso siempre que la concentración del principio activo en cada comprimido sea de al menos 40 mg. En consecuencia, fue necesario realizar un ensayo de variación de peso y uniformidad de contenido, ya que cada comprimido tenía 50 o 100 mg del fármaco. Se analizaron 10 comprimidos para cada formulación.

En los ensayos de desintegración realizados, se tomó el tiempo hasta que no se observaron residuos en los tubos. En cada tubo del equipo se colocó un comprimido cubierto por un disco perforado. Los tubos fueron sumergidos en un baño de agua a 37 °C a un ritmo de 30 veces por minuto hasta que no se observaron residuos en ellos. El ensayo se efectuó por triplicado. Posteriormente, se determinó el tiempo en que los comprimidos se habían disgregado totalmente.

Para la realización de los ensayos de friabilidad, se utilizaron las normas USP.<sup>5</sup> Dado que la masa de los comprimidos era menor a 650 mg, se tomó el equivalente a 6,5 g. Un total de 20 comprimidos de cada formulación fueron pesados colectivamente y puestos a rodar durante cinco minutos a 25 r.p.m., para luego ser sometidos a una limpieza suave (para eliminar el polvo depositado) y a un nuevo pesaje. El ensayo se efectuó por triplicado.

Se disolvió cada comprimido en 1.000 ml de agua a 37 °C. La solución resultante fue filtrada, y se determinó la cantidad de droga solubilizada por espectroscopia a 324 nm. Previamente, se efectuó un barrido espectral y se determinó que ninguno de los excipientes a la dilución utilizada en las mediciones producía picos de absorción a 324 nm.

#### *Ensayos de disolución de benznidazol*

Los ensayos de disolución se llevaron a cabo en un disolutor Sotax®, Smart AT7 o Hanson Research HR8 con el método I de la paleta a 50 y 75 r.p.m.<sup>6</sup> Se emplearon muestras con 100 mg de fármaco. Se seleccionó ácido clorhídrico (HCl) 0,1 N como medio de disolución a 37,0 ± 0,5 °C. A intervalos de tiempo preestablecidos, se tomaron alícuotas

de 4 ml del medio de disolución para cuantificar la cantidad de fármaco disuelto y se repuso igual volumen con medio fresco. Cada ensayo de disolución fue realizado tanto con comprimidos enteros como fraccionados en varias porciones, lo cual simulaba un proceso de masticación. Con el fin de obtener datos comparativos y una potencial "similaridad", se compararon estos perfiles de disolución con los perfiles de las formulaciones de referencia. Las alícuotas tomadas del ensayo de disolución fueron diluidas con HCl 0,1 N y la concentración de benznidazol disuelto fue medida por espectrofotometría ultravioleta a 324 nm.<sup>7</sup>

#### **b) Preparación de geles azucarados masticables (GAM)**

##### *Método de gelificado y moldeado por temperatura*

Se prepararon tres lotes de 50 unidades de GAM cada uno con 50 mg de benznidazol. Por un lado, el edulcorante natural se disolvió en cantidad suficiente de agua caliente (aproximadamente 80-90 °C), y luego se incorporó lentamente el agente gelificante bajo agitación constante hasta alcanzar una completa homogeneización. Por otro lado, se disolvió el benznidazol en la mezcla de polietilenglicoles (PEG) en caliente (PEG 400/PEG 4000). Por último, se efectuó la mezcla de ambas soluciones calientes, se dejó enfriar levemente y se incorporó el resto de los constituyentes de la fórmula bajo agitación vigorosa durante una hora. Luego se realizó el vertido en los moldes y se dejó enfriar y estabilizar durante 72 horas a temperatura ambiente. Finalmente, los GAM fueron desmoldados y colocados en envases plásticos transparentes con cierre hermético. Se prepararon series de distintas formulaciones variando la proporción de excipientes base del gel para seleccionar aquellas que presentaran mejores propiedades de palatabilidad, aspecto y plasticidad o masticabilidad. Además, la selección de la formulación se basó tanto en la capacidad de enmascaramiento del mal sabor del fármaco (con esencias y saborizantes permitidos) como en la contracción de los GAM dentro de los moldes durante su secado y consolidación.

##### *Uniformidad de peso y de contenido*

Se determinó el peso de 15 unidades de GAM o comprimidos de los tres lotes preparados, para obtener luego el peso promedio y su desviación estándar.

Se seleccionaron cinco unidades de cada lote de GAM y de los comprimidos, que se disolvieron en 1.000 ml de HCl 0,1 N de pH 1,2±0,1 y bajo sonicación, con el fin de asegurar la disolución completa del benznidazol. El contenido de benznidazol se determinó espectrofotométricamente a la longitud de onda de máxima absorción (324 nm).

##### *Ensayo de desintegración y de disolución*

Dado que no se dispone de un ensayo de desintegración codificado para comprimidos masticables, su evaluación se realizó en condiciones estáticas. Se colocó el comprimido en una placa de vidrio (tipo de Petri) con cantidad suficiente de agua para cubrir la totalidad de la pastilla y termostaticada a 37 °C. Se determinó el tiempo transcurrido hasta la disgregación total. Las mediciones fueron efectuadas por quintuplicado para cada lote, y se calculó el tiempo medio de desintegración y su desviación estándar.

Los ensayos de disolución se realizaron de acuerdo con el método empleado por Soares Sobrinho<sup>8</sup> para comprimidos convencionales, ya que no se disponía de monografía oficial. Se utilizó un equipo de disolución SOTAX, AT7 Smart, montado con el aparato 1 de la canastilla<sup>9</sup> a 100±1 r.p.m. y con 1.000 ml de HCl 0,1 M como medio de disolución, termostaticado a 37±0,5 °C. Se tomaron muestras de 4 ml del medio de disolución a intervalos de tiempo preestablecidos, y se restituyó igual volumen de medio fresco. Las disoluciones se realizaron por triplicado para cada lote, tanto para GAM enteros como triturados para simular la masticación. El benznidazol disuelto se midió espectrofotométricamente a 324 nm. Los resultados se expresaron como el promedio de los tres lotes diferentes y su correspondiente desviación estándar.

#### **c) Preparación de comprimidos masticables y de rápida disolución de benznidazol**

##### *Método de granulación húmeda<sup>3</sup>*

El proceso seleccionado en esta primera instancia para la elaboración de los comprimidos masticables fue la granulación húmeda; si bien la mezcla era apta para la compresión directa de los sólidos, no se contaba con el ingrediente activo farmacéutico suficiente para llevar a cabo los dos procesos y compararlos. Por lo tanto, se optó por el primer proceso, que aseguraba la obtención de una mezcla óptima para su compresión. Se pesaron todos los componentes y se incorporaron en una mezcladora planetaria (salvo el talco y el estearato de magnesio). Se humectó la mezcla de polvos con cantidad suficiente de etanol medicinal, bajo mezclado permanente durante 30 minutos. Luego se granuló la mezcla mediante el paso por un tamiz de malla 25 y se secó durante dos horas a 40 °C. Los gránulos secos y tipificados se procesaron en una mezcladora de tipo doble cono junto con la cantidad necesaria de talco y estearato de magnesio durante tres minutos. Se procedió a la compresión de la mezcla, utilizando punzones circulares planos de 13 mm de diámetro en una comprimidora monopunzón alternativa. Su evaluación se realizó comparativamente frente a los comprimidos disponibles comercialmente (Radanil®, Roche).

Los controles farmacotécnicos y analíticos de los comprimidos masticables se realizaron de acuerdo con las metodologías descriptas para los GAM. El ensayo de disolución se efectuó según la metodología indicada para los comprimidos de liberación modificada.

En una preformulación, se seleccionaron los excipientes más adecuados como rellenos ligantes aptos para aportar características de compresión, disolución y palatabilidad-masticabilidad. Se evaluó la compatibilidad entre ellos. Durante el presente estudio se desarrolló un excipiente coprocesado a base de manitol, con otros aditivos como desintegrantes y plastificantes autorizados para uso interno. Este producto fue denominado *ChewSweet-G62* (de composición cuali-cuantitativa reservada debido al actual proceso de protección). Se prepararon tres lotes de 100 comprimidos masticables, cada uno con 100 mg de benznidazol.



## RESULTADOS

### a) Comprimidos de liberación modificada

Se desarrollaron cuatro nuevas formulaciones (dos de 50 mg y dos de 100 mg) para comprimidos de benznidazol de liberación modificada, que presentaron una mejora significativa en los perfiles de disolución respecto al comprimido disponible comercialmente.

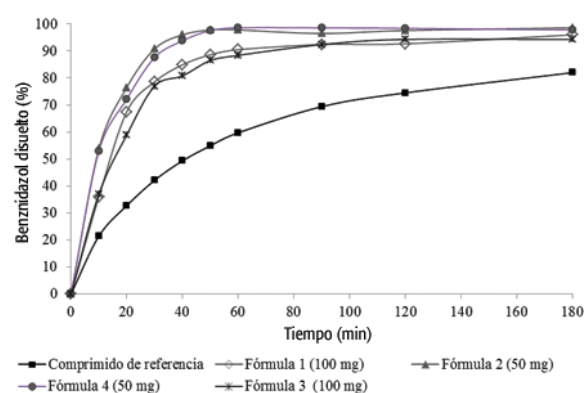
Las composiciones cuali-cuantitativas de cada formulación se detallan en la Tabla 1.

La elección del método de granulación húmeda para la compresión permitió transformar partículas irregulares, de tamaño muy variado y de composición heterogénea, en partículas esféricas de mayor tamaño. Dicha transformación dio lugar a un mejor deslizamiento de la mezcla. El granulado obtenido en cada una de las formulaciones presentó un grado de fluidez aceptable (ángulo de reposo de entre 34° y 37°)<sup>4</sup>, que permitió el posterior proceso de compresión con una comprimidora monopunzón, equipada con un punzón de 9 mm de diámetro y una fuerza de compresión de 14 KN. Habida cuenta de la formulación de los comprimidos comerciales disponibles, se cambió el desintegrante convencional (almidón de maíz) por otros (almidón pregelatinizado y crospovidona) con un comportamiento diferente en presencia del agua. Debido a su estructura química, estos desintegrantes poseen una mayor capacidad de hinchamiento en solución (*swelling*) y favorecen la penetración de los líquidos en el comprimido y la separación (disgregación) de los gránulos.<sup>10</sup> Tomando en consideración dichas propiedades, se incluyó una porción del desintegrante durante la formación del granulado (intragranular), y la porción restante se adicionó luego de la granulación (extragranular) junto con el lubricante. De esta manera, el comprimido posee la capacidad de captar agua del medio (gástrico o intestinal) gracias a la presencia del desintegrante extragranular. Dicha captación disgrega el comprimido en gránulos y posteriormente, por acción del desintegrante intragranular, se produce captación de agua que disuelve al fármaco. En el caso de las formulaciones de 50 mg se logró una disolución del 100% del fármaco en un

lapso de 50 minutos, empleando almidón pregelatinizado o crospovidona como excipientes desintegrantes. Por otro lado, las formulaciones con 100 mg de benznidazol mostraron una disolución menor y lograron liberar al medio un 80% del fármaco en 50 minutos, sin encontrarse diferencias en el uso de uno u otro desintegrante. El perfil de disolución del comprimido comercial de referencia fue de un 40% de benznidazol en 50 minutos. El parámetro utilizado para la realización de las pruebas de disolución fue la cantidad de fármaco disuelto en 30 minutos ( $Q_{30}$ ), de manera similar a lo descripto para otras formulaciones que se consideran de liberación inmediata.<sup>11</sup> Se destacaron las formulaciones 2 y 4, en las cuales se alcanzó un 100% de disolución en menos de 60 minutos. En el Gráfico 1 se muestran los perfiles de disolución obtenidos para las diferentes fórmulas de benznidazol y se los compara con el perfil de disolución del comprimido comercial disponible al momento de realizarse las pruebas.

Una vez obtenidas las distintas formulaciones y realizados los ensayos de caracterización fisicoquímica de 10 comprimidos por cada formulación, se lograron los resultados presentados en la Tabla 2. Pudo observarse que todos los

**GRÁFICO 1.** Perfil de disolución de los comprimidos de liberación modificada en comparación con el producto de referencia.



Fuente: Elaboración propia.

**TABLA 1.** Composición de los comprimidos de liberación modificada de 50 y 100 mg según formulaciones desarrolladas.

Composición por comprimido	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3	Formulación 4
Benznidazol	100 mg	50 mg	100 mg	50 mg
Almidón pregelatinizado IG	20 mg	20 mg	-	-
Lactosa	365 mg	215 mg	365 mg	215 mg
PVP 10% solución etanólica	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Almidón pregelatinizado EG	10 mg	10 mg	-	-
Estearato de magnesio	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Crospovidona IG	-	-	20 mg	20 mg
Crospovidona E	-	-	10 mg	10 mg
Total	500 mg	300 mg	500 mg	300 mg

Abreviaturas: IG= intragranular; PVP= polivinilpirrolidona; EG= extragranular; c.s.= cantidad suficiente

Fuente: Elaboración propia.

comprimidos analizados alcanzaron un tiempo de desintegración inferior a los 30 minutos.

Finalmente, la friabilidad de los comprimidos fue expresada como porcentaje de su peso inicial. Para casos de preformulación, el ensayo es considerado satisfactorio si la pérdida de sustancia no es mayor al 1%. De acuerdo con los resultados obtenidos, el porcentaje de pérdida de sustancia en las formulaciones no superó en ningún caso el 1% (Tabla 2).

#### b) Geles azucarados masticables (GAM)

Paralelamente, se desarrollaron nuevas formulaciones conteniendo benznidazol en dosis de 50 mg, bajo la forma de geles azucarados masticables, que presentaron una

innovación en la presentación con una mejora significativa en el enmascaramiento de mal sabor del fármaco y en los perfiles de disolución respecto al comprimido disponible comercialmente.

La Tabla 3 muestra los materiales seleccionados para la preparación de los GAM y las proporciones cuali-cuantitativas de las formulaciones preparadas y evaluadas. Entre los resultados más destacados se pudo determinar, de manera subjetiva y por pruebas en investigadores voluntarios del laboratorio, que todas las formulaciones presentaban buen enmascaramiento del mal sabor del fármaco, hecho atribuible a la alta proporción de excipientes con sabor dulce con que habían sido elaboradas. Sin embargo, las

**TABLA 2.** Espesor y diámetro, desintegración y pérdida de peso de los comprimidos de liberación modificada.

Parámetros medidos	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3	Formulación 4
Diámetro (mm)	9,7 ± 0,8	8,1 ± 0,6	10,0 ± 0,5	8,5 ± 0,7
Espesor (mm)	4,5 ± 0,9	5,1 ± 0,5	4,2 ± 0,6	5,4 ± 0,5
Tiempo de desintegración (minutos)	12,0 ± 0,9	13,0 ± 0,7	11,0 ± 0,7	12,5 ± 0,7
Comprimidos analizados	9	14	8	11
Peso inicial (g)	4,39	4,27	3,96	3,32
Peso final (g)	4,35	4,23	3,92	3,29
Pérdida (g)	0,04	0,04	0,04	0,04
Pérdida de peso (%)	0,93	0,96	0,95	1,00

Fuente: Elaboración propia.

**TABLA 3.** Composición de las formulaciones preparadas como medicamento magistral bajo la forma de geles azucarados masticables (GAM) con 50 mg de benznidazol para uso pediátrico\* (como % del total de excipientes utilizados).

Componentes	F 1	F 2	F 3	F 4	F 5	F 6	F 7
Gelatina	11,1	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4	11,4
Jarabe de alta fructosa	38,6	38,6	38,6	38,6	43,4	43,4	43,4
Agua	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5
PEG 400	25,8	25,5	25,5	25,5	20,5	17,3	19,4
PEG 4000	-	-	-	-	-	3,1	1,0
Ciclamato	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Sacarina	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Acesulfame K	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4
Ácido cítrico	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Esencia de banana	3,3	3,3	3,3	-	-	-	-
Esencia de frutilla	-	-	3,3	-	-	-	-
Esencia de cereza	3,3	3,3	-	-	-	-	-
Esencia de menta	-	-	-	-	c.s.	c.s.	c.s.
Saborizante de banana	-	-	-	3,3	-	-	-
Saborizante de frutilla	-	-	-	3,3	-	-	-
Saborizante de vainilla	-	-	-	-	6,8	6,8	6,8
Color	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.

\* 1 GAM aproximadamente 1,85 g, con 50 mg de benznidazol.

Abreviaturas: F= formulación; c.s.= cantidad suficiente

Fuente: Elaboración propia.

que contenían altas proporciones de PEG 400 aportaron un sabor desagradable adicional o residual en la boca. Es por ello que las formulaciones 6 y 7, donde se reemplazó parte del PEG 400 por PEG 4000 fueron las más aceptadas por parte de los voluntarios. Además, el sabor a vainilla en combinación con la esencia de menta presentó mejores resultados para enmascarar el mal sabor de benznidazol y disminuir su efecto residual.

Por otro lado, la incorporación de PEG de mayor punto de fusión, PEG 4000 en un 4% respecto a la cantidad total, incrementó notoriamente la capacidad de contracción de la mezcla durante su enfriamiento, facilitando así el desmolde adecuado de los GAM sin necesidad de lubricar previamente los moldes.

La formulación 7 fue seleccionada como candidata para proceder a los ensayos fisicoquímicos, farmacotécnicos y analíticos de rigor, dirigidos a evaluar la calidad. La caracterización realizada sobre tres lotes consecutivos generó los resultados presentados en la Tabla 4.

La preparación de los GAM produjo formulaciones con aceptables características de uniformidad de peso y contenido, según las especificaciones generales de farmacopea para cualquier forma farmacéutica.<sup>8</sup> En los ensayos de disolución, tanto los GAM enteros como los triturados, que simulaban la masticación previa a la deglución, se disolvieron completamente (más de 85% del benznidazol) antes de los 30 minutos de ensayo. Asimismo, transcurridos 120 minutos, se liberó un  $99 \pm 1\%$  del benznidazol total contenido en los GAM triturados y un  $98 \pm 1\%$  en los enteros, frente al 75% máximo que liberó la formulación de referencia. Durante los primeros cinco minutos, los GAM triturados liberaron una cantidad de benznidazol 1,9 veces superior a la que presentaron los GAM enteros, lo que podría deberse al aumento de la superficie de contacto con el medio de disolución.

#### c) Comprimidos masticables y de rápida disolución de benznidazol

Asimismo, se desarrollaron nuevos comprimidos masticables conteniendo benznidazol en dosis de 100 mg, que

**TABLA 4.** Parámetros de calidad farmacotécnica y biofarmacéutica in vitro de las formulaciones masticables preparadas.

Parámetros estudiados	GAM (F7)	Comprimidos masticables
Características generales	Formulaciones con aspecto homogéneo, color amarillo pálido, óptimas propiedades organolépticas, de plasticidad y masticabilidad. Fácil de desmoldar	
Uniformidad de peso ( $\sigma_{n-1} < 5\%$ )*	$(1,62 \pm 0,06)$ g	$(0,601 \pm 0,005)$ mg
Uniformidad de contenido (95-110%)*	$(52 \pm 1)$ mg	$(104,2 \pm 2,1)$ mg
Ensayo de disolución ( $Q_{95\%} < 60$ min)*	< 30 min	< 15 min
Tiempo de desintegración	No aplica	< 10 min
Friabilidad (< 1,0%)*	No aplica	$(0,25 \pm 0,06)$ %
Dureza (< 10,0 kg)*	No aplica	$(7,7 \pm 0,9)$ kg

\* Intervalo límite máximo de aceptabilidad de cada parámetro estudiado, según especificaciones preestablecidas de calidad para el producto terminado.

Abreviaturas: GAM= geles azucarados masticables; F= formulación

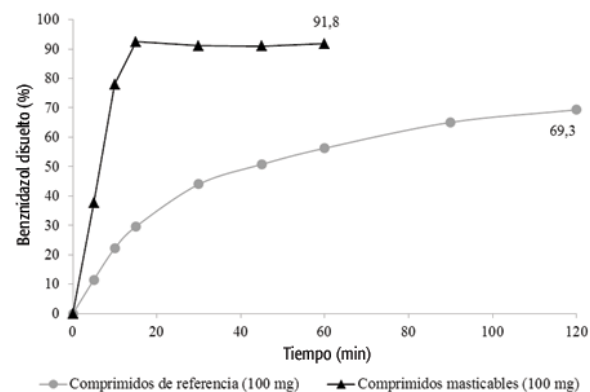
Fuente: Elaboración propia.

**TABLA 5.** Fórmula cuali-cuantitativa de los comprimidos masticables preparados con 100 mg de benznidazol.

Componentes	Proporción (%)
Benznidazol	16,7
Relleno masticable ( <i>ChewSweet-G62</i> )	79,8
Edulcorante artificial	0,5
Saborizante de vainilla	0,5
Talco	1,0
Estearato de magnesio	1,5

Fuente: Elaboración propia.

**GRÁFICO 2.** Perfil de disolución de benznidazol a partir de los comprimidos masticables en comparación con la referencia, utilizando HCl 0,1 M a 37 °C como medio de disolución y aparato 2 a 75 RPM.



Fuente: Elaboración propia.

presentaron una mejora significativa en el enmascaramiento de mal sabor del fármaco y en los perfiles de disolución respecto al comprimido disponible comercialmente, con el adicional de su facilidad de administración. En la tabla 5 se muestra la composición cuali-cuantitativa de la fórmula de los comprimidos masticables.

La evaluación farmacotécnica de los comprimidos masticables preparados mostró una formulación con muy buenas propiedades reológicas y rendimiento durante el proceso de compresión (Tabla 4). La dureza y friabilidad superaron ampliamente las especificaciones generales de farmacopea para este tipo de formulación. La uniformidad de peso fue aceptable, y se confirmó con una alta uniformidad del contenido de benznidazol. En un ensayo preliminar, se observó que el sabor a vainilla asociado con el acesulfamo K, como edulcorante artificial, enmascaró eficazmente el benznidazol sin provocar sabor metálico o amargo residual. Desde el punto de vista de la evaluación biofarmacéutica *in vitro*, se destacó un tiempo de disgregación de los comprimidos menor a 10 min, que en iguales condiciones de ensayos no oficiales mejoró ampliamente a la formulación de referencia ( $\geq 25$  min). A partir del ensayo de disolución en idénticas condiciones (Gráfico 2), se observó que los comprimidos masticables superaron ampliamente el rendimiento de disolución de los comprimidos de referencia, asegurando una liberación completa de benznidazol en un tiempo inferior a 15 min.

## DISCUSIÓN

La vía oral es la ruta de elección para la administración del tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas. Es la vía de administración más sencilla, segura, económica y de mayor aceptación por parte de los pacientes. Estos sistemas farmacoterapéuticos, comprimidos y cápsulas, contienen excipientes que le otorgan propiedades físicas y químicas específicas; por lo tanto, la elección de un excipiente es de fundamental importancia para obtener el perfil de liberación deseado.<sup>12</sup> Además, para la formulación de comprimidos de rápida liberación, es necesario elegir excipientes poliméricos con una gran capacidad de hidratación y gelificación, que promuevan una rápida desintegración del comprimido y disolución del fármaco.<sup>13</sup>

Al momento de inicio del presente estudio existía un solo medicamento registrado con contenido de benznidazol, que era elaborado en una única presentación comercial de 100 mg. La falta de disponibilidad a nivel internacional del principio activo benznidazol en estado puro (por la discontinuidad de su producción) obligó a adecuar los objetivos originales y condujo a la realización de actividades adicionales destinadas a su obtención a través de una técnica de extracción desde comprimidos comerciales, purificación y caracterización.

Durante el transcurso de la presente investigación y ante la ruptura del stock disponible a nivel mundial, un consorcio público-privado en Argentina sintetizó el principio activo y luego desarrolló, registró e inició la producción de ABARAX®,

comprimidos de benznidazol en dos presentaciones de 50 y 100 mg de rápida disolución.

Por otro lado, el desarrollo de los comprimidos de liberación modificada con desintegrantes adecuados ha generado productos que presentan velocidad de disolución de benznidazol significativamente incrementada (dos veces como mínimo) respecto a los comprimidos comerciales con almidón de maíz. La rápida disolución aportaría un aumento en la absorción del benznidazol, mejorando potencialmente su eficacia terapéutica.

Adicionalmente, se desarrollaron dos nuevas alternativas farmacéuticas bajo la forma de geles azucarados y comprimidos masticables que presentan propiedades farmacotécnicas y biofarmacéuticas alentadoras y superadoras frente a la forma convencional disponible en el mercado y utilizada como referencia. Los resultados pueden ser considerados prometedores ya que también se observó un aumento en la velocidad de disolución de benznidazol en los fluidos gastrointestinales simulados con el potencial de aumento en eficacia farmacoterapéutica. El efectivo enmascaramiento del mal sabor y la posibilidad de masticar la formulación para su administración aporta una mejora en la aceptabilidad y cumplimiento del tratamiento por parte de los pacientes, particularmente en pediatría. Ambas formulaciones se obtienen utilizando procesos, equipamientos y materiales de uso corriente en la industria farmacéutica, por lo que su producción es fácilmente escalable, exhibiendo la versatilidad posológica de contener dosis de entre 25 y 100 mg de benznidazol sin comprometer la facilidad de producción ni su calidad. Finalmente, cabe destacar que la propuesta de preparación de los GAM puede adaptarse a la farmacia galénica y desarrollarse en los servicios de farmacia institucionales como medicamento magistral, de manera de atender rápidamente la problemática del tratamiento de la enfermedad de Chagas sobre todo en los niños.

A pesar de haber logrado resultados muy alentadores en los procesos de preformulación y formulación, la falta de disponibilidad del principio activo ha impedido obtener lotes piloto según la planificación original y producir el salto de escala de producción para avanzar en los estudios clínicos necesarios. Cabe destacar, sin embargo, que a la fecha de finalización del presente estudio no se ha descrito en la literatura la preparación o desarrollo de este tipo de formulaciones.

## RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

La enfermedad de Chagas es la principal endemia en Argentina. A pesar de los importantes avances en el control del vector, todavía hay seis provincias en las que no se ha logrado interrumpir la transmisión por esta vía. Por su parte, la transmisión congénita no ha sido controlada en ninguna provincia del país, a lo que se suman las complicaciones surgidas a partir de los movimientos migratorios desde zonas endémicas hacia los centros urbanos, que hacen que esta vía permanezca activa.

La presencia de un producto íntegramente elaborado en Argentina (ABARAX®) y las potencialidades que se abren a partir de los resultados de este proyecto permiten avanzar en los programas de diagnóstico y tratamiento y mejorar las perspectivas terapéuticas de millones de infectados en Argentina y en el mundo.

### RELEVANCIA PARA LA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS EN SALUD

La patología analizada constituye una de las áreas que reclama con mayor urgencia el desarrollo de investigaciones capaces de encontrar alternativas comerciales válidas. En tal contexto, el presente estudio ha permitido que los becarios obtuvieran una gran experiencia en el diseño, preformulación y formulación de nuevas alternativas para benznidazol, aplicando diversos procedimientos teóricos y experimentales de tecnología farmacéutica.

### RELEVANCIA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD

El impacto previsto con el desarrollo de este proyecto implica la rápida inserción en el campo de la industria farmacéutica. Los sistemas propuestos posibilitarían la disminución de la cantidad de dosis diarias, optimizando el tratamiento, dismi-

nuyendo la frecuencia de aparición de eventos adversos o indeseables y mejorando así la calidad de vida del paciente.

### AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de Rosario, a la Universidad Nacional de Córdoba, a la Comisión Nacional Salud Investiga del Ministerio de Salud de la Nación, al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), a la Dirección de Economía de la Salud del Ministerio de Salud de la Nación y a la Fundación Mundo Sano por facilitar la infraestructura, el equipamiento, los recursos humanos y permitir el financiamiento del proyecto.

A Roche (Brasil), ISP (Argentina) y Colorcon (Argentina) por la donación de benznidazol, PVP/crospovidona y almidón pregelatinizado, respectivamente, y a Saporiti (Argentina) por la provisión de almidón de maíz, estearato de magnesio y lactosa.

A la Coordinación Nacional de Vectores por la donación de comprimidos de benznidazol (Radanil, Roche).

### DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. OMS 2006. Montevideo, Uruguay. OPS/HDM/CD/425-06.
- <sup>2</sup> Programa Nacional de Chagas. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. [Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/chagas/index.php/institucional/diagnostico>] [Último acceso: 8 de junio de 2013]
- <sup>3</sup> Vila Jato JL. Tecnología farmacéutica. Volumen II: Formas farmacéuticas. Madrid: Editorial Síntesis; 1997.
- <sup>4</sup> Parrot EL. Pharmaceutical Technology. Minneapolis: Minn. Burgess Publishing Company; 1971.
- <sup>5</sup> USP30-NF25. 2007. The United States Pharmacopeia-The National Formulary. Rockville MD. The United States Pharmacopeial Convention, Inc.
- <sup>6</sup> Farmacopea Argentina, 7ma edición, 2003. Comisión Permanente para la Farmacopea Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. [Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/fna/septima\\_edicion.htm](http://www.anmat.gov.ar/fna/septima_edicion.htm).] [Último acceso: 8 de junio de 2013]
- <sup>7</sup> Leonardi D, Salomon CJ. Unexpected Performance of Physical Mixtures over Solid Dispersions on the Dissolution Behavior of Benznidazole from Tablets. J Pharm Sci. 2013;102:1016-1023.
- <sup>8</sup> Soares Sobrinho JL, Antunes Lima LN, Cavalcanti Perrelli D, Luiz da Silva J, Morais de Medeiros FP, Felts de La Roca Soares M, et al. Development and In Vitro Evaluation of Tablets Based on the Antichagasic Benznidazole. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2008;44(3):383-9.
- <sup>9</sup> Farmacopea Argentina, 8a edición, 2012. Comisión Permanente para la Farmacopea Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. [Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/octava\\_edicion/Segundo\\_Volumen.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/octava_edicion/Segundo_Volumen.pdf).] [Último acceso: 8 de marzo de 2013]
- <sup>10</sup> Wells JI. Pharmaceutical Preformulation: The Physico Chemical Properties of Drug Substances. Chichester: Ellis Horwood; 1988.
- <sup>11</sup> Guidance for Industry. Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System (Issued 8/2000). Food and Drug Administration. [Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070246.pdf>] [Último acceso: 8 de junio de 2013]
- <sup>12</sup> Liebermann AH, Lachmann L, Schwartz JB. Pharmaceutical Dosage Forms, Vol. 1. Nueva York, Basilea: Marcel Dekker Inc.; 1989.
- <sup>13</sup> Leonardi D, Salomon CJ. Influence of Water Uptake, Gel Network, and Disintegration Time on Prednisone Release from Encapsulated Solid Dispersions. Pharm Dev Technol. 2010;15:184-191.



# ARTÍCULOS ORIGINALES

## ANÁLISIS DEL CONTENIDO DE SODIO Y GRASAS TRANS DE LOS ALIMENTOS INDUSTRIALIZADOS EN ARGENTINA

### Analysis of Sodium and Trans Fat Content of Industrialized Foods in Argentina

Lorena Allemandi,<sup>1</sup> Leila Garipe,<sup>1</sup> Verónica Schoj,<sup>1</sup> María Pizarro,<sup>1</sup> Ana Tambussi<sup>1</sup>

**RESUMEN.** INTRODUCCIÓN: Las enfermedades crónicas no transmisibles son la primera causa de muerte prematura y discapacidad en todo el mundo. Los alimentos industrializados son la fuente principal de sodio y grasas trans. OBJETIVOS: Evaluar la composición nutricional de los alimentos industrializados en Argentina con especial foco en el contenido de sodio y grasas trans. MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte transversal para la evaluación basal de la composición nutricional de alimentos industrializados. Se reportaron mg de sodio y g de grasas trans cada 100 g. Los datos se recogieron entre agosto de 2011 y febrero de 2012. Se registraron los resultados basales (media y rango). RESULTADOS: Se recolectaron 647 productos de 9 grupos de alimentos. La media y el rango del contenido de sodio en mg fueron: panes blancos 458 (356-2.000), raviolos frescos 664,1 (396-1.058), quesos duros 804,1 (213-1.166), salchichas 978 (87,5-1.280), aperitivos 904 (824-1.104), mayonesa 826,6 (627-1.040), sopas 5.426,5 (3.240-7.115,8) y caldos 21.273,3 (19.420-22.440). Todos los productos registraron niveles de grasas trans menores a 1 g, salvo la manteca (3,2 g) y las margarinas (5,7 g). CONCLUSIONES: La mayoría de los productos supera los límites recomendados de sodio. La variación entre productos similares muestra que la reformulación es posible. El estudio puede contribuir a monitorear cambios en las políticas alimentarias, tanto para reducir sodio como para eliminar grasas trans.

**ABSTRACT.** *INTRODUCTION: Chronic non-communicable diseases are the main cause of premature death and disability worldwide. Industrialized foods are the main source of sodium and trans fats. OBJECTIVES: To evaluate the nutritional composition of industrialized foods in Argentina, with special focus on sodium and trans fat content. METHODS: A descriptive, observational, cross-sectional study was conducted for the baseline evaluation of the nutritional composition of industrialized foods. Content of sodium (mg) and trans fat (g) per 100 g was reported. Data were collected from August 2011 to February 2012. Baseline results (mean and range) were recorded. RESULTS: A total of 647 products from 9 food groups were collected. Sodium mean and range values in mg were: white bread 458 (356-2000), fresh ravioli 664.1 (396-1058), hard cheese 804.1 (213-1166), sausages 978 (87.5-1280), snacks 904 (824-1104), mayonnaise 826.6 (627-1040), soups 5426.5 (3240-7115.8) and broths 21273.3 (19420-22440). All products showed trans fat levels lower than 1 g, except butter (3.2 g) and margarines (5.7 g). CONCLUSIONS: Most products exceed the recommended sodium levels. The variation between similar products shows that reformulation is possible. This study may contribute to the monitoring of future changes in food-related policies for the reduction of sodium and trans fats.*

**PALABRAS CLAVE:** Alimentos industrializados - Enfermedades crónicas - Políticas públicas - Ácidos grasos trans - Sodio

**KEY WORDS:** Industrialized foods - Chronic diseases - Public policies - Trans fatty acids - Sodium

<sup>1</sup> Fundación InterAmericana del Corazón Argentina

**FUENTE DE FINANCIAMIENTO:** Beca "Ramón Carrillo- Arturo Oñativia", Comisión Nacional Salud Investiga, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

**FECHA DE RECEPCIÓN:** 15 de mayo de 2012

**FECHA DE ACEPTACIÓN:** 1 de julio de 2013

**CORRESPONDENCIA A:** Lorena Allemandi  
Correo electrónico: lorena.allemandi@ficargentina.org

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son la primera causa de muerte prematura y discapacidad en todo el mundo. El plan de acción de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la estrategia global de prevención de ECNT ha identificado cuatro principales amenazas para la salud humana: la enfermedad cardio y cerebrovascular, el cáncer, la diabetes y la enfermedad respiratoria crónica, las cuales constituyen una epidemia mundial que actualmente mata a alrededor de 35 millones de personas por año. El 80% de estas muertes se producen en países de bajos y medianos ingresos. Los principales factores de riesgo son el consumo de tabaco, la dieta inadecuada, la inactividad física y el abuso de alcohol, todos ellos evitables y prevenibles a través de la implementación de políticas públicas y la sanción de legislación acorde.<sup>1</sup>

Las ECNT representan alrededor del 60% de las causas

combinadas de muerte y discapacidad a nivel mundial, y son responsables del 44% de los fallecimientos prematuros. En Argentina, la enfermedad cardiovascular (que incluye la enfermedad coronaria y al accidente cerebrovascular) representa la primera causa de muerte. En 2010, la tasa de mortalidad cardiovascular (ajustada) fue de 204 muertes por 100.000 habitantes, lo que equivale al 29,5% del total de decesos producidos y al 12,22% de los años potenciales de vida perdidos.<sup>2</sup>

Los factores de riesgo de las ECNT también son altamente prevalentes en Argentina. Según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) de 2009, el 53,4% de la población adulta tiene exceso de peso u obesidad, el 34,8% presenta presión arterial elevada, el 30,1% es tabaquista, el 54,9% no realiza suficiente actividad física y sólo el 4,8% ingiere diariamente la cantidad recomendada de frutas y verduras.<sup>3</sup> La situación es más preocupante aún si se tiene en cuenta que la mayoría de los valores de 2009 son peores que los de la encuesta desarrollada en 2005.<sup>4</sup> Un aspecto de particular relevancia es la abundante ingesta de sal y la alta prevalencia de hipertensión arterial, cuya relación directa ha sido demostrada.<sup>5</sup>

La OMS recomienda una ingesta de sal de 5 gramos diarios, pero en Argentina el valor promedio por habitante alcanza los 12 gramos, de los cuales un 65-70% proviene de los alimentos procesados.<sup>6</sup> La reducción efectiva del contenido de sal en la dieta (no sólo la sal que se utiliza en la mesa, sino también la agregada en los alimentos procesados) ya ha demostrado que proporciona beneficios significativos.<sup>7,8</sup> La disminución de la ingesta de sodio tiene un impacto mayor que la medicación antihipertensiva: por cada gramo menos de sal en la dieta, se podrían prevenir hasta 2.000 muertes de origen cardiovascular y aproximadamente unos 20.000 eventos cardiovasculares al año.<sup>9</sup>

Dentro de esta línea, la creación del Programa Argentina Saludable, del Programa de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares y de la Comisión Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas No Transmisibles marcan hitos históricos en la salud pública argentina y abren un nuevo escenario para las políticas de alimentación saludable. El Ministerio de Salud de la Nación ha desarrollado un acuerdo voluntario con la industria alimenticia para reducir el contenido de sodio en las comidas procesadas. Según el grupo y la categoría del alimento, los objetivos de reducción se encuentran entre el 5 y el 18% sobre los niveles máximos en un período de dos años. Mientras tanto, la campaña Argentina Libre de Grasas Trans 2014 es parte de la iniciativa de la Organización Panamericana de la Salud para eliminar el contenido de grasas trans en los alimentos procesados.<sup>10</sup> De manera acorde con esta tendencia, ya se realizó el cambio en el Código Alimentario Argentino (artículo 155) para reducir de forma progresiva el contenido de grasas trans a menos del 2% en aceites y margarinas y a menos del 5% en todos los alimentos procesados para 2014.

En el escenario actual, resulta fundamental la cooperación intersectorial entre el gobierno y la sociedad civil, cuyas orga-

nizaciones cuentan –más que ningún otro actor social– con una gran variedad de herramientas para fomentar cambios a través de estrategias de incidencia política, investigaciones y campañas de concientización y educación acerca de las ECNT y las posibles soluciones, entre otras acciones.

El presente estudio se enmarca dentro de una iniciativa internacional, desarrollada y liderada por *The George Institute* de Australia, en la que participaron más de 23 países y que recolectó información nutricional de los alimentos procesados en diferentes países para comparar su composición.<sup>11,12</sup>

El objetivo del presente estudio fue evaluar la composición nutricional de los alimentos industrializados en Argentina, con especial foco en el contenido de sodio y grasas trans.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva observacional de corte transversal para la evaluación basal de la composición nutricional de alimentos industrializados en Argentina. Las tres fuentes principales de información fueron: datos provistos directamente por las empresas procesadoras de alimentos, datos extraídos de las páginas de Internet de dichas empresas y los obtenidos de los paneles de información nutricional hallados en el etiquetado de los productos disponibles. El estudio se llevó a cabo entre junio de 2011 y mayo de 2012.

El universo del estudio incluyó 15 grupos de alimentos: bebidas, panificados, lácteos, cereales y productos derivados de cereales, confitería, alimentos de conveniencia, lácteos, aceites comestibles y emulsiones de aceite, huevos, pescados y productos derivados, alimentos específicos para un determinado uso dietario, frutas y vegetales, carnes y productos cárnicos, snacks, salsas y aderezos; azúcares miel y productos relacionados. Esta selección se basó en el listado elaborado por *The George Institute*<sup>11</sup> y se adaptó a los alimentos comercializados en Argentina ([http://www.ficargentina.org/images/stories/Documentos/categorizacion\\_alimentos.pdf](http://www.ficargentina.org/images/stories/Documentos/categorizacion_alimentos.pdf)). Para la selección de la muestra se utilizaron los siguientes criterios: alimentos industrializados que ocupan más del 65% del mercado argentino a partir de la información obtenida por Euromonitor International 2011, grupos de alimentos que más sodio y grasas trans aportan a la dieta y grupos de alimentos cuya información nutricional se encuentra disponible en Internet.

Dado que en Argentina faltan estudios específicos que reporten las principales fuentes de sodio y grasas trans en la dieta de la población, se llegó a una aproximación indirecta a través de distintas fuentes, como la información provista por el Sistema de Análisis y Registro de Alimentos del Ministerio de Salud de la Nación<sup>13</sup> y otras publicaciones nacionales e internacionales.<sup>14-18</sup>

De los productos seleccionados, se tomó una muestra por conveniencia, que incluyó los grupos de alimentos a cuya información nutricional se tuvo acceso.

Las definiciones de las variables de resultados a recolectar fueron: a) el total del contenido de sodio en mg cada 100 g de alimento; y b) el total del contenido de grasas trans en g cada 100 g de alimento (Tabla 1).

TABLA 1. Variables a recolectar y formato.

Variable	Formato
Grupo de alimento	Ver Anexo 1
Categoría de alimento	Ver Anexo 1
Marca	Según lo informado por la fuente
Fabricante	Según lo informado por la fuente
Nombre del producto	Según lo informado por la fuente
Tamaño del paquete	Gramos o mililitros
Tamaño de porción	Gramos o mililitros
Contenido energético	Kilocalorías / 100 gramos o 100 mililitros
Grasas saturadas	Gramos / 100 gramos o 100 mililitros
Azúcares	Gramos / 100 gramos o 100 mililitros
Sodio*	Miligramos / 100 gramos o 100 mililitros
Fuente de datos	Rótulo, fabricante, web
Fecha de ingreso de datos	Fecha (día/mes/año)
Grasas totales	Gramos / 100 gramos o 100 mililitros
Grasas trans*	Gramos / 100 gramos o 100 mililitros
Grasas monoinsaturadas	Gramos / 100 gramos o 100 mililitros
Grasas poliinsaturadas	Gramos / 100 gramos o 100 mililitros
Proteínas	Gramos / 100 gramos o 100 mililitros
Carbohidratos	Gramos / 100 gramos o 100 mililitros
Fibra alimentaria	Gramos / 100 gramos o 100 mililitros
Calcio	Miligramos / 100 gramos o 100 mililitros
Potasio	Miligramos / 100 gramos o 100 mililitros

\* Variables de resultado  
Fuente: Protocolo del proyecto colaborativo internacional para comparar y monitorear la composición nutricional de los alimentos procesados. Food Monitoring Group, The George Institute, Australia

Se consideró alimentos industrializados a aquellos que son alterados de su estado natural, ya sea por cuestiones de seguridad o conveniencia (enlatados, congelados, refinados, etc.).

Los grupos se definieron en función de los conjuntos de alimentos que utilizan la misma materia prima y los mismos procesos de fabricación (todas las carnes, todos los productos panificados, todos los productos lácteos, etc.).

Las categorías incluyeron los productos que pertenecían al mismo grupo de alimentos y compartían no sólo la misma materia prima, sino también el mismo proceso de fabricación (por ejemplo, dentro del grupo de productos lácteos existen diferentes categorías: leche, queso, yogur, etc.).

Las subcategorías mayores establecieron de manera precisa las características (color, consistencia, etc.) que pueden identificarse en un producto particular (por ejemplo, tipo de queso: duro, semiduro, blando, etc.). Las subcategorías menores, a pesar de no estar siempre presentes, indicaron una diferencia menor en productos de la misma subcategoría (por ejemplo, queso blando con diferentes sabores y diferente composición nutricional).

Al inicio del estudio y dado los recursos disponibles para su realización, se determinó que la principal fuente de infor-

mación sería la de los datos nutricionales de los alimentos procesados en Argentina que se encontraban accesibles en las páginas web de las empresas. Primero se elaboró un listado preliminar de grupos, categorías y marcas, y se efectuó una búsqueda en Internet para verificar la posibilidad de incluir todos los productos pre-seleccionados. Cuando no se halló la información nutricional correspondiente, se contactó a las empresas por correo electrónico para solicitar el envío. Finalmente, para un pequeño grupo de alimentos cuya información no pudo obtenerse mediante los métodos antes mencionados, se recurrió directamente al rótulo de los alimentos. Para el ingreso de los datos, se elaboró una base en Excel, donde se incluyeron todas las variables del estudio. Dos personas entrenadas para ese fin fueron las responsables de efectuar el contacto inicial con las empresas, las búsquedas en sitios web y el ingreso de datos. La recolección de los datos se realizó entre agosto de 2011 y enero de 2012.

Se presentaron los resultados basales (media y rango) de diferentes subcategorías de alimentos. Los niveles medios (y los rangos) para todos los valores nutricionales se calcularon en forma total y separada según las categorías.

### RESULTADOS

Se relevó la información nutricional de 647 productos correspondientes a 9 grupos de alimentos: panes y productos de panadería (125), cereales y derivados (174), lácteos (124), aceites comestibles (23), pescados y derivados (30), carnes y derivados (48), aperitivos (15), salsas y aderezos (69) y comidas pre-cocidas (39). Los grupos de alimentos abarcaron 37 categorías (Tabla 2). Se incluyó un total de 61 marcas de 25 empresas de alimentos en Argentina. Del total de la muestra, el 89% (576) de la información nutricional de los productos se obtuvo a través de los sitios web, el 7,5% (49) directamente de las empresas y el 3,5% (23) mediante el rótulo del envase.

La Tabla 2 muestra la media y el rango del contenido de sodio y grasas trans de los alimentos evaluados.

Entre los productos panificados, las galletitas saladas (651,4 mg) y los grisines (691,8 mg) presentaron los niveles más elevados de sodio. En el caso de los quesos, esto pudo observarse en los duros (804,1 mg) y especiales (764 mg). En el grupo de carnes, las salchichas (977,8 mg) y las hamburguesas (782,1 mg) presentaron el mayor contenido. En sopas (5.426,5 mg) y caldos (21.273,3 mg), se registraron los valores más elevados de sodio.

Con respecto al contenido de grasas trans, en todas las categorías y productos se observaron niveles menores a 1 g, a excepción de la categoría de grasas y aceites comestibles, donde las mantecas y las margarinas presentaron un valor promedio de 3,2 y 5,7 g cada 100 g de alimento, respectivamente.

### DISCUSIÓN

Este proyecto constituye otro avance en investigación para impulsar mejoras en la calidad nutricional de los alimentos

TABLA 2. Contenido de sodio y grasas trans de los alimentos industrializados de Argentina (junio de 2011-mayo de 2012).

Categoría/Alimento	Sodio (mg)		Grasas trans (g)	
	Media	Rango	Media	Rango
Panes y productos de panadería (125 productos)				
Panes blancos	565,7	356-2000	0	0-0
Panes integrales	401,2	50-519	0	0-0
Galletitas dulces	254,7	174-348	0	0-0
Galletitas saladas	651,4	11-1931	0,32	0-5,3
Grisines	691,8	0-862	0	0-0
Tostadas	583,2	33-1000	0,05	0-0,8
Cereales y derivados (174 productos)				
Fideos secos	17,6	0,6-41,2	0	0-0
Fideos frescos	388,3	240-647	0	0-0
Ravioles frescos	664,1	396-1058	0,8	0-2,5
Ñoquis frescos	655	380-926	0,2	0-1,3
Lácteos (124 productos)				
Quesos descremados sin sal	55,3	13,3-190	0,26	0-1,3
Quesos untables	553,5	106-1390	0,7	0-1,3
Quesos blandos	443	36,6-1506	0,8	0-1,6
Quesos semiduros	624	480-1390	0,95	0-1,6
Quesos duros	804,1	213-1166	0,95	0-1,6
Quesos rallados	581,4	400-850	0	0-0
Quesos procesados	269,4	236-315	0,25	0-1
Quesos especiales	764	380-1353	0,72	0-1,7
Aceites comestibles (23 productos)				
Manteca	155,6	45-210	3,5	0-4
Margarina	452,1	0-970	5,7	0-25
Pescados y derivados (30 productos)				
Atún en lata	322,2	40-620	0,06	0-0,5
Caballa en lata	302,5	247-344	0	0-0
Carne y derivados (48 productos)				
Hamburguesas	782,1	411-995	0,62	0-0,9
Salchichas	977,8	87,5-1280	0,02	0-0,2
Milanesas de soja	448,9	19-717	0	0-0
Productos rebozados	540	453-636	0	0-0
Aperitivos (15 productos)				
Papas fritas	793,8	556-1649	0	0-0
Chizitos	890,4	824-1104	0	0-0
Salsas y aderezos (69 productos)				
Salsas listas	538,9	208,3-746,7	0	0-0
Salsas para preparar	555,5	413,3-698	0	0-0
Mayonesa	826,6	627-1.040	0,14	0-0,5
Otros aderezos	1.005,7	580-1.667	0	0-0
Patés	722,5	600-880	0	0-0
Comida pre-cocida (39 productos)				
Tapas para pascualina	546,8	413-836	0,5	0-0,6
Tapas para empanadas	518,5	441-832	0,5	0-1,1
Sopas para preparar	5426,5	3240-7115,8	0	0-0
Caldos	21273,3	19420-22440	0	0-0

Fuente: Elaboración propia.



procesados en Argentina. El desarrollo de la base de datos permitió generar datos basales, que podrán ser completadas y actualizadas periódicamente. Esto implica la posibilidad de contar con un medio objetivo para mostrar los efectos de las reformulaciones propuestas y monitorear las políticas implementadas desde la mirada de la sociedad civil.

En lo referente a sodio, los resultados permitieron demostrar que la mayoría de los productos analizados (especialmente panes, carnes, quesos y sopas) están por encima de los límites admitidos, habida cuenta de que la OMS recomienda un consumo diario de 2.000 mg que equivale a 5 gr de sal. Un hallazgo importante del estudio fue el alto contenido de sodio presente en el grupo de sopas y caldos. A pesar de que la información se reportó en mg cada 100 g de alimento, la porción está expresada en 5 g (equivalente a medio cubito de caldo). Por lo tanto, una sola porción aporta aproximadamente el 50% de la ingesta diaria de sodio recomendada.

Los datos sobre el consumo de estos productos en la dieta argentina podrían ser de gran utilidad para documentar su importancia en el aporte diario de sodio.

Cabe destacar que otros estudios realizados a nivel mundial<sup>19-22</sup> demostraron que la variabilidad existente en el contenido de sodio de productos similares favorece la reducción. Sobre la base de este dato y en función de la gran variabilidad exhibida por el presente estudio, se puede estimar que el acuerdo voluntario entre la industria alimenticia y el Ministerio de Salud de la Nación reducirá el contenido de sodio en los alimentos industrializados del mercado argentino. Por ejemplo, la gran variación identificada en los panes blancos (entre 356 y 2.000 mg) o las galletitas saladas (entre 11 y 1.930 mg) indica que, por regla general, los fabricantes de alimentos pueden elaborar productos con niveles más bajos de sodio. Para esto es importante coordinar los esfuerzos y orientarlos a acciones efectivas.

Para el caso de las grasas trans, si bien este estudio presenta pocas categorías de alimentos cuya media supera 1 gramo cada 100 gr de alimento, como es el caso de las mantecas y margarinas, es importante destacar que queda pendiente detectar el alcance de las políticas de eliminación de grasas trans y la viabilidad de llevarlas adelante por parte de las pequeñas y medianas industrias de la Argentina. Futuros análisis deberían centrarse en aquellos productos que pertenecen a marcas líderes pero que se encuentran disponibles en diferentes puntos del país.

Una de las principales ventajas del presente estudio es que forma parte de una colaboración internacional,<sup>12</sup> que no sólo permite alertar a los fabricantes y a los gobiernos de varios países sobre la necesidad y la posibilidad de modificar la composición de los alimentos,<sup>29</sup> sino que también promueve cambios graduales con beneficios sanitarios, como ya se ha observado en varios países.<sup>30</sup> Así como las ECNT y la calidad de los alimentos industrializados tienen un alcance global, los programas y planes de acción<sup>31</sup> también atraviesan fronteras internacionales. La experiencia realizada en otros países ha sido esencial para optimizar las líneas de investigación en Argentina y contribuyó significativamente al desarrollo del

presente estudio. Otra fortaleza clave de esta investigación es su enfoque objetivo y sistemático, que permite monitorear la información nutricional de los alimentos procesados de Argentina y ofrece un gran potencial de ampliación.

Sin embargo, existen algunas limitaciones. Por un lado, por tratarse de un estudio piloto, no se pudo acceder a la información detallada para consignar los productos específicos que ocupan más del 65% del mercado de Argentina (aunque la información genérica, que incluyó a las grandes empresas alimenticias, sirvió como punto de partida para seleccionar las principales marcas y los productos considerados como los de mayor aporte de sal a la dieta). Del mismo modo, no fue posible revisar la información de los rótulos de todos los alimentos, ya que sólo se accedió a una pequeña muestra de productos. Este paso está planificado para una segunda etapa de la investigación.

En conclusión, este estudio permitió contar con una base de datos, con información nutricional basal y con las primeras estimaciones preliminares de los contenidos medios de sodio y grasas trans de los alimentos procesados en Argentina. Como en otros países,<sup>32-34</sup> donde los programas orientados a reducir el contenido de sodio en los alimentos industrializados han logrado disminuir la prevalencia de ECNT, se espera que en Argentina esta iniciativa alcance un impacto positivo en la salud de la población. Para ello es imperativo lograr una participación coordinada de diversos organismos y actores sociales, que garantice la efectiva implementación de las políticas sanitarias.<sup>35</sup>

## RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

Para obtener resultados exitosos en los programas, mejorar la composición nutricional de los alimentos y, en especial, reducir el contenido de sodio (como en el Reino Unido,<sup>23</sup> Finlandia,<sup>24,25</sup> Estados Unidos<sup>26</sup> y Canadá<sup>27</sup>), es fundamental contar con el liderazgo del Estado. A pesar del escenario desfavorable dado por la alta prevalencia de ECNT en Argentina, existe evidencia sobre los beneficios de reducir el consumo de sodio en la población.<sup>28</sup> Asimismo, existe la voluntad de implementar políticas efectivas para disminuir el consumo de sodio y grasas trans. Esto genera una gran oportunidad, tanto para las sociedades científicas y académicas como para las organizaciones de la sociedad civil, que pueden presentar estudios que contribuyan a evaluar el cumplimiento y el impacto de las iniciativas, informar a los responsables políticos en el proceso de toma de decisiones y concientizar a la población en general.

La difusión del presente estudio es esencial para contribuir a concientizar a decisores políticos y a la población en general, con el fin de monitorear el contenido nutricional en el tiempo y corroborar la efectiva implementación de las políticas sanitarias dirigidas a reducir la prevalencia de las ECNT en Argentina.

## RELEVANCIA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD

La información basal presentada en este estudio piloto resulta útil para promover nuevas investigaciones y monitorear futuros



cambios en las políticas alimentarias implementadas por el Estado argentino. Futuros estudios de seguimiento de los contenidos de sodio y grasas trans junto con evaluaciones de contenido de otros nutrientes críticos servirían para continuar identificando necesidades y prioridades. De la misma forma, encuestas a consumidores sobre el conocimiento y percepción del etiquetado de los alimentos y estudios para

determinar el consumo poblacional de los diferentes grupos de alimentos permitirían determinar el aporte de cada nutriente a la dieta argentina.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. 57ª Asamblea Mundial de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 2004.
- <sup>2</sup> Argentina: indicadores básicos. Buenos Aires, 2012. [Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/pdf/indicadores-basicos-2012.pdf>] [Último acceso: 20/03/2013]
- <sup>3</sup> Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Ministerio de Salud de la Nación, 2009.
- <sup>4</sup> Ferrante D, Linetzy B, Konfino J, King A, Virgolini M, Laspiur S. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: Evolución de la epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en Argentina. Estudio de corte transversal Rev Argent Salud Pública, 2011; 2(6):34-41.
- <sup>5</sup> Joffres MR, Campbell NRC, Manns B, Tu K. Estimate of the Benefits of a Population-Based Reduction in Dietary Sodium Additives on Hypertension and its Related Health Care Costs in Canada. The Canadian Journal of Cardiology. 2007;23(6):437.
- <sup>6</sup> Ferrante D, Apro N, Ferreira V, Virgolini M, Aguilar V, Sosa M, et al. Feasibility of Salt Reduction in Processed Foods in Argentina. Revista Panamericana de Salud Pública. 2011;29(2):69-75.
- <sup>7</sup> Feng JH, MacGregor GA. Salt in Food. Lancet. 2005;365:844-45.
- <sup>8</sup> Van Raaij J, Hendriksen M, Verhagen H. Potential for Improvement of Population Diet through Reformulation of Commonly Eaten Foods. Public Health Nutrition. 2009;12(3):325-30.
- <sup>9</sup> Tunstall-Pedoe H, Connaghan J. Pattern of Declining Blood Pressure across Replicate Population Surveys of the SHO MONICA Project, Mid-1980s to Mid-1990s and the Role of Medication. BMJ. 2006;332(7542):617-8.
- <sup>10</sup> Las Américas libres de grasas trans. Declaración de Río de Janeiro. Organización Panamericana de la Salud. Río de Janeiro, 2008.
- <sup>11</sup> Dunford E, Webster J, Metzler AB, Czernichow S, Mhurchu CN, Wolmarans P, et al. International Collaborative Project to Compare and Monitor the Nutritional Composition of Processed Foods. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Eur J Prev Cardiol. 2012 Dec;19(6):1326-32.
- <sup>12</sup> The Food Monitoring G. Progress with a Global Branded Food Composition Database. Food Chemistry. 2013;140(3):451-57.
- <sup>13</sup> Sistema de Análisis y Registro de Alimentos (SARA). Alimentos pre-elaborados, sección E. Ministerio de Salud de la Nación. [Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/promin/archivos/htm/descarga-sara.htm>] [Último acceso: 20/03/2013]
- <sup>14</sup> Carrión Olivera M. Criterios de evaluación bromatológica y nutricional de productos pre-elaborados a partir del etiquetado e información técnica. DIAETA (B.Aires). 2011;29(137):14.
- <sup>15</sup> Peterson G, Aguilar D, Espeche M, Mesa M, Jáuregui P, Díaz H, et al. Ácidos grasos trans en alimentos consumidos habitualmente por los jóvenes en Argentina. Arch Argent Pediatr. 2004;102(2):109.
- <sup>16</sup> Tavella M, Peterson G, Espeche M, Cavallero E, Cipolla L, Perego L, et al. Trans Fatty Acid Content of a Selection of Foods in Argentina. Food Chemistry. 2000;69(213):209.
- <sup>17</sup> Reducción del consumo de sal en la población: informe de un foro y una reunión técnica de la OMS, 5-7 de octubre de 2006. OMS París, 2007.
- <sup>18</sup> Fischer PWF, Vigneault M, Huang R, Arvaniti K, Roach P. Sodium Food Sources in the Canadian Diet. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2009;34(5):884-92.
- <sup>19</sup> Webster JL, Dunford EK, Neal BC. A Systematic Survey of the Sodium Contents of Processed Foods. The American Journal of Clinical Nutrition. 2010;91(2):413-20.
- <sup>20</sup> Dunford EK, Eyles H, Mhurchu CN, Webster JL, Neal BC. Changes in the Sodium Content of Bread in Australia and New Zealand between 2007 and 2010: Implications for Policy. Med J Aust. 2011;195(6):346-49.
- <sup>21</sup> Grimes CA, Nowson CA, Lawrence M. An Evaluation of the Reported Sodium Content of Australian Food Products. International Journal of Food Science & Technology. 2008;43(12):2219-29.
- <sup>22</sup> Williams P, McMahon A, Boustead R. A Case Study of Sodium Reduction in Breakfast Cereals and the Impact of the Pick the Tick Food Information Program in Australia. Health Promotion International. 2003;18(1):51-56.
- <sup>23</sup> Salt Reduction Targets. Food Standards Agency. 2009.
- <sup>24</sup> Pietinen P, Valsta LM, Hirvonen T, Sinkko H. Labelling the Salt Content in Foods: A Useful Tool in Reducing Dietary Sodium Intake in Finland. Public Health Nutrition. 2008;11:335-40.
- <sup>25</sup> Puska P. The North Karelia Project: Nearly 20 Years of Successful Prevention of CVD in Finland. Hygie. 1992;11:33-35.
- <sup>26</sup> Cutting Salt, Improving Health. New York City Department of Health and Mental Hygiene. [Disponible en: <http://www.nyc.gov/html/doh/html/living/cardio-sodium.shtml>] [Último acceso: 20/03/2013]
- <sup>27</sup> Health Canada. Sodium Reduction Strategy for Canada: Recommendations from the Sodium Working Group. [Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt\\_formats/pdf/nutrition/sodium/strateg/reduct-strat-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/pdf/nutrition/sodium/strateg/reduct-strat-eng.pdf)] [Último acceso: 18/03/2013].
- <sup>28</sup> Ferrante D, Konfino J, Mejía R, Coxson P, Morán A, Goldman L, et al. Relación costo-utilidad de la disminución del consumo de sal y su efecto en la incidencia de enfermedades cardiovasculares en Argentina. Revista Panamericana de Salud Pública. 2012;32(4):275.
- <sup>29</sup> Angell SY. Emerging Opportunities for Monitoring the Nutritional Content of Processed Foods. The American Journal of Clinical Nutrition. 2010;91(2):298-99.
- <sup>30</sup> Hill JO. Can a Small-Changes Approach Help Address the Obesity Epidemic? A Report of the Joint Task Force of the American Society for Nutrition, Institute of Food Technologists, and International Food Information Council. The American Journal of Clinical Nutrition. 2009;89(2):477-84.
- <sup>31</sup> World Action on Salt and Health, WASH. [Disponible en: <http://www.worldactiononsalt.com/>] [Último acceso: 05/06/2013]
- <sup>32</sup> Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Randomized Trials of Sodium Reduction: An Overview. The American Journal of Clinical Nutrition. 1997;65(2):643S-51S.
- <sup>33</sup> Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Long Term Effects of Dietary Sodium Reduction on Cardiovascular Disease Outcomes: Observational Follow-Up of the Trials of Hypertension Prevention (TOHP). BMJ. 2007;334(7599):885.
- <sup>34</sup> Levings J, Cogswell M, Curtis CJ, Gunn J, Neiman A, Angell SY. Progress Toward Sodium Reduction in the United States. Revista Panamericana de Salud Pública. 2012;32(4):301-06.
- <sup>35</sup> Barquera S, Appel LJ. Reducción de la ingesta de sodio en las Américas: un imperativo de salud pública. Revista Panamericana de Salud Pública. 2012;32(4):251.

## ARTÍCULOS ORIGINALES

## FACTORES RELACIONADOS CON EL EXAMEN DE PAPANICOLAOU Y LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN ARGENTINA, 2009-2010

## Papanicolaou-Related Factors and Mortality from Cervical Cancer in Argentina, 2009-2010

Silvana Leon Moreano,<sup>1</sup> Rogelio Calli<sup>2</sup>

**RESUMEN.** INTRODUCCIÓN: A pesar de la utilidad del examen de Papanicolaou (PAP), el cáncer de cuello uterino (CCU) es una de las principales causas de muerte por cáncer en Argentina. OBJETIVO: Estimar la relación que tiene la realización de PAP, por un lado, con los factores sociodemográficos y, por el otro, con la mortalidad por CCU. MÉTODOS: Se efectuó un estudio de corte transversal y de tipo ecológico. Las variables analizadas fueron: proporción de realización de PAP, edad, cobertura de salud, necesidades básicas insatisfechas (NBI), nivel de instrucción y estado civil. Se realizó un análisis bivariado y multivariado, calculando OR e IC 95%. Se consideró la asociación con  $p < 0,05$ . RESULTADOS: Tomando como referencia basal al grupo de 18 a 24 años, presentaron más chances de realizarse PAP las mujeres de 25-34 años [OR 2,56 (IC 95%: 2,31-2,84)], de 35-49 [OR 2,95 (IC 95%: 2,67-3,26)], de 50-65 [OR 1,89 (IC 95%: 1,71-2,09)] y de 66 o más [OR 0,63 (IC 95%: 0,57-0,70)]. Presentaron más chances de no realizarse PAP las mujeres con NBI [OR 1,71 (IC 95%: 1,58-1,86)], sin instrucción [OR 4,12 (IC 95%: 3,29-5,19)], sin cobertura de salud [OR 1,47 (IC 95%: 1,37-1,57)] y sin unión estable [OR 2,0 (IC 95%: 1,89-2,12)]. La tasa de mortalidad por CCU en 2010 fue de 14,8 por 100.000 mujeres. La correlación entre tasa de mortalidad por CCU y realización de PAP fue de  $\beta_1 = -0,20$ , IC 95%: -0,39 a -0,01,  $R^2: 0,17$ . CONCLUSIONES: Los factores sociodemográficos analizados están asociados con la realización de PAP. A mayor proporción de exámenes, se reduce la tasa de mortalidad por CCU.

**ABSTRACT.** INTRODUCTION: Despite the usefulness of Papanicolaou test (Pap), cervical cancer (CC) is a leading cause of cancer deaths in Argentina. OBJECTIVE: To estimate the relationship between Pap and sociodemographic factors, and CC mortality. METHODS: A cross-sectional and ecological study was performed. The variables analyzed were: Pap ratio, age, health coverage, unsatisfied basic needs (UBN), education level and marital status. Bivariate and multivariate analysis was conducted, calculating OR and 95% CI. Association was considered at  $p < 0.05$ . RESULTS: Taking as reference the group of 18-24 years women aged 25-34 years [OR 2.56 (CI 95%: 2.31-2.84)], 35-49 [OR 2.95 (CI 95%: 2.67-3.26)], 50-65 [OR 1.89 (CI 95%: 1.71-2.09)] and 66 or older [OR 0.63 (CI 95%: 0.57-0.70)] had more chances of Pap. There was a higher chance of not performing Pap in women with UBN [OR 1.71 (CI 95%: 1.58-1.86)], illiterate [OR 4.12 (CI 95%: 3.29-5.19)], without health coverage [OR 1.47 (CI 95%: 1.37-1.57)] and without stable partner [OR 2.0 (CI 95%: 1.89-2.12)]. CC mortality rate in 2010 was 14.8 per 100000 women. Correlation between CC mortality rate and Pap smears was  $\beta_1 = -0.20$ , CI 95%: -0.39 to -0.01,  $R^2: 0.17$ . CONCLUSIONS: The sociodemographic factors are related to the chance of performing Pap. A higher proportion of tests will reduce the mortality rate CCU.

PALABRAS CLAVE: Papanicolaou - Mortalidad - Cáncer de cuello uterino

KEY WORDS: Papanicolaou - Mortality - Cervical Cancer

<sup>1</sup> Residencia de Epidemiología de Campo Aplicada a la Salud Pública<sup>2</sup> Dirección de Epidemiología de la Provincia de Tucumán

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Ministerio de Salud de la Provincia de Tucumán.

FECHA DE RECEPCIÓN: 22 de septiembre de 2012

FECHA DE ACEPTACIÓN: 2 de junio de 2013

CORRESPONDENCIA A: Silvana Leon Moreano  
Correo electrónico: sil382@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CCU) es un problema de salud pública, porque constituye una de las principales causas de muerte en Argentina en el rango de edad más productivo de la población femenina. La detección puede ser realizada de manera precoz a través de la citología cervical o Papanicolaou (PAP).

Diferentes estudios llevados a cabo en países de América Latina revelaron que la realización de PAP estaba relacionada con ciertas características sociodemográficas<sup>1-6</sup> y mostraron su influencia en la incidencia del CCU.<sup>7-10</sup>

Desde hace muchos años la lucha contra el CCU se ha centrado en medidas de prevención y diagnóstico oportuno.<sup>1</sup> Esta patología cuenta con una técnica de tamizaje poblacional para su detección en estadios tempranos, con efectividad y eficiencia demostradas: el examen de citología cervical exfoliativa (PAP).<sup>11-13</sup>

Dado que la evolución del CCU se produce en un período largo, la enfermedad puede ser detectada en una muestra citológica exfoliativa de cuello uterino antes de que aparezcan los síntomas. Por lo tanto, la utilización del examen reduce la morbilidad y mortalidad por CCU.<sup>4</sup>

En países desarrollados con amplia cobertura de PAP se ha logrado disminuir significativamente la incidencia de CCU.<sup>14</sup> En los países en vías de desarrollo, los valores aún son insuficientes: en Paraguay, la tasa estimada de cobertura del PAP es de 9,9%;<sup>15</sup> en Perú, varía del 7 al 42%;<sup>3</sup> en Colombia, la cobertura en mujeres de entre 25 y 69 años oscila en torno al 76,5%.<sup>2</sup> En Argentina, según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR), la proporción de realización de PAP era del 51,2% en 2005. Las mujeres de bajos ingresos tenían más probabilidades de no haberse realizado la prueba de Papanicolaou (OR 3,27; IC 95%: 2,70 a 3,98] que las de altos ingresos.<sup>18</sup>

La República Argentina se encuentra situada en el extremo sureste de América del Sur. Su territorio está dividido en 23 provincias y la Ciudad Autónoma Buenos Aires (CABA). Por su extensión (2.780.400 km<sup>2</sup>), es el segundo país

más extenso de América Latina, el cuarto en el continente americano y el octavo en el mundo. Su población es de 40.117.096 habitantes.<sup>19</sup> De ellos, 20.593.330 son mujeres; de las cuales 14.521.149 (70,5%) son mayores de 18 años, cifra que equivale al 6,2% de la población total.

CABA, Santa Fe y Tierra del Fuego son las jurisdicciones con mayor proporción de mujeres instruidas y con seguro de salud. Las provincias con mayor índice de necesidades básicas insatisfechas (NBI) son Formosa (32,47%) y Chaco (27,11%). En lo que respecta al estado civil, se observa a nivel general una mayor cantidad de solteras y casadas. La mayor proporción de mujeres separadas y/o divorciadas se registra en CABA (9,2%) y en La Pampa (7,93%) (Tabla 1)

El Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cérvico-uterino estipula que en Argentina la citología debe realizarse entre los 25 y 69 años, pero en cada provincia varía el rango de edad. Todas las jurisdicciones adhieren al esquema de intervalo de tamizaje: un PAP cada tres años después de los dos primeros anuales negativos.<sup>20</sup> El Programa ha definido como meta alcanzar una cobertura del 80%.

En diferentes países se evaluaron características o factores

**TABLA 1.** Indicadores sociodemográficos en mujeres mayores de 18 años por jurisdicciones, Argentina 2010.

Jurisdicción	NBI*	Alfabetismo (%)	Con cobertura de salud (%)	Solteras (%)	Casadas (%)	Separadas o divorciadas (%)	Viudas (%)
Buenos Aires	13,98	98,66	65,92	47,84	35,71	6,62	10,71
Catamarca	16,68	98,13	62,13	58,65	30,52	4,80	7,68
Chaco	27,11	94,49	44,19	60,87	29,54	4,15	8,25
Chubut	7,42	98,00	74,24	52,39	33,39	6,64	8,00
CABA	8,41	99,49	83,54	44,29	32,40	9,20	12,20
Córdoba	7,40	98,73	68,87	45,31	37,22	6,69	10,90
Corrientes	14,06	96,08	53,57	57,27	32,39	4,13	8,65
Entre Ríos	11,58	98,25	66,34	47,65	36,65	5,69	11,04
Formosa	32,47	95,64	44,66	67,06	26,38	3,68	6,37
Jujuy	17,36	95,94	55,54	62,57	28,18	4,20	7,31
La Pampa	3,73	98,37	69,96	44,44	37,45	7,93	11,00
La Rioja	14,75	98,49	63,25	60,64	29,73	4,80	7,23
Mendoza	10,86	97,88	64,80	44,13	40,66	6,46	9,80
Misiones	23,49	95,85	58,02	55,30	35,47	4,52	7,70
Neuquén	11,59	97,74	66,89	55,59	31,84	7,16	6,71
Río Negro	10,17	97,60	67,35	51,70	33,24	6,97	8,44
Salta	15,50	96,55	53,82	60,61	30,35	4,68	7,17
San Juan	13,61	98,22	58,17	48,93	39,10	5,07	8,88
San Luis	10,90	98,48	62,48	51,67	34,44	6,49	8,87
Santa Cruz	7,93	98,94	84,31	52,56	32,98	7,05	6,58
Santa Fe	11,82	98,37	69,83	45,38	36,94	6,22	11,51
Santiago del Estero	22,90	96,36	46,57	60,96	29,47	3,78	8,76
Tierra del Fuego	10,03	99,29	79,33	54,12	32,65	7,49	4,73
Tucumán	23,27	97,82	65,43	54,67	37,70	4,59	9,07

\* El indicador NBI corresponde a los valores obtenidos en la ENFR de 2009, cuya vigencia fue mantenida para 2010 a los fines de este estudio. En el momento de redacción, aún no estaban disponibles los datos correspondientes al censo nacional de 2010.

Fuente: Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas, INDEC 2010.

relacionados con la realización del PAP: nivel de ingresos, edad entre 35 y 44 años, nivel educativo universitario/superior y embarazo.<sup>2</sup> Otros elementos conexos fueron la residencia en áreas urbanas, el inicio temprano de relaciones sexuales, la presencia de algún seguro de salud y los antecedentes de infección cervical.<sup>3,21</sup> Un estudio efectuado en 1993 en el partido de La Matanza (Prov. de Buenos Aires) reveló que el 69,3% de las mujeres se habían realizado un PAP en los tres años anteriores. Las variables vinculadas con su práctica fueron edad (entre 30 y 49 años), mayor nivel de instrucción y paridad (tener entre 1 y 3 hijos).<sup>1</sup>

Otro estudio, basado en datos de la ENFR 2005, mostró que la soltería era el predictor más importante de la falta de realización de PAP en los dos años previos (OR 2,99).<sup>22</sup>

La ENFR 2009 incluyó en el estudio a mujeres mayores de 18 años de todo el territorio argentino. La proporción que había realizado un examen de PAP en los dos años previos era del 60,5%, con un rango entre provincias que osciló entre el 40 y el 73%.

Como ya se mencionó, existen múltiples estudios efectuados en diferentes países y en Argentina que muestran la relación de factores con la realización de PAP,<sup>2-5</sup> lo cual motivo a este estudio a buscar una actualización de los datos para contribuir a evaluar las actividades de detección temprana de CCU.

El CCU ocupa el tercer lugar en frecuencia dentro de los tumores en el mundo y es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres de países en desarrollo. En América del Sur (11,97 por 100.000) y el Caribe (16,84 por 100.000), las tasas de incidencia y mortalidad por CCU se cuentan entre las más altas del mundo, y sólo son superadas por África (24,24 por 100.000) y Melanesia (23,78 por 100.000).<sup>7</sup> La tasa de mortalidad estandarizada por edad persiste en niveles altos en Nicaragua (21,2 por 100.000) y Perú (15,9 por 100.000).<sup>23</sup>

En Argentina el CCU es el segundo cáncer más diagnosticado en mujeres, con una incidencia estimada de 23,2 por 100.000 mujeres.<sup>18</sup> Cada año se detectan alrededor de 3.000 nuevos casos y se producen aproximadamente 2.000 fallecimientos por esta causa.<sup>15</sup> La tasa de mortalidad por CCU estandarizada por edad era de 7,8 por 100.000 mujeres en 2004.

Una de las investigaciones planteó una fuerte asociación entre la presencia de CCU y el bajo nivel socioeconómico, vinculado a un bajo nivel educacional y a un menor acceso a los servicios de salud.<sup>17</sup>

La realización de PAP es considerada como una política de salud pública por muchos gobiernos que buscan reducir la incidencia de CCU. El abordaje de estudios dirigidos a comprender los determinantes y los factores relacionados con la realización del examen tiene gran influencia en la incidencia de CCU y puede mejorar la calidad de vida de las mujeres.

El Objetivo del estudio fue estimar la relación que tiene la realización de PAP, por un lado, con los factores sociodemográficos y, por el otro, con la mortalidad por CCU

## MÉTODOS

Para estimar la relación existente entre realización de PAP y factores sociodemográficos, se realizó un enfoque de corte transversal con información de la ENFR 2009.

Para evaluar la relación entre realización de PAP y mortalidad por CCU, se hizo un estudio ecológico.

Se emplearon las siguientes fuentes secundarias:

- Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) Se obtuvieron datos de mortalidad en Argentina. Se consideraron las muertes ocurridas en 2010 de la Lista de Causas Seleccionadas de la DEIS, con los códigos según CIE-10 (Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud, décima revisión): C539 (tumor maligno de cuello de útero) y C55X (tumor maligno de útero, parte no especificada). Para el cálculo de tasas, se empleó la población de mujeres mayores de 18 años del Censo Nacional 2010.

- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC) Sobre la base del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010, se tomaron datos referentes a la población de mujeres mayores de 18 años.

- ENFR 2009

Se trata de una encuesta con representatividad a nivel nacional, regional, provincial y de grandes aglomerados urbanos.

La muestra fue probabilística, multietápica y estratificada, y estudió la población civil de más de 18 años.<sup>24</sup> Las variables fueron dicotomizadas.

Se analizaron las siguientes variables:

- Proporción de mujeres mayores de 18 años con realización de PAP en los dos años previos, según la ENFR 2009;
- Mortalidad por CCU, expresada en tasa específica por 100.000 mujeres mayores de 18 años, con los códigos CIE-10: C539 (tumor maligno de cuello de útero) y C55X (tumor maligno de útero, parte no especificada);
- Cobertura de salud, dividida entre quienes la poseían (obra social, prepaga a través de obra social, prepaga por contratación voluntaria, programas y planes estatales) y quienes no tenían ninguna de esas opciones;
- Estado civil: con unión estable (casadas y unidas) o sin unión estable (solteras, separadas, divorciadas y viudas);
- Nivel de instrucción: sin instrucción o con algún nivel de instrucción;
- NBI: con al menos un indicador o sin ningún indicador de NBI, según la clasificación de la ENFR.

Se elaboraron tablas y gráficos. Se efectuó un análisis biviado de realización de PAP con los posibles factores asociados, calculando las OR con sus respectivos IC 95%. La variable dependiente fue realización de PAP, definida como dicotómica para el análisis multivariado. Como variables independientes se consideraron NBI, nivel de instrucción, estado civil y cobertura de salud.

Con el fin de controlar la confusión, se construyeron modelos de regresión logística para explorar la asociación entre la variable dependiente y aquellas variables independientes con significación estadística. Se utilizó como medida de asociación la OR y sus IC 95%.



Se empleó la regresión lineal simple para observar la correlación y el efecto independiente de la variable contemplada sobre la dependiente. La variable dependiente fue tasa de mortalidad por CCU; la independiente, realización de PAP. Previamente se comprobó la normalidad de la variable dependiente. A fin de asegurar la consistencia del modelo, se efectuó el análisis de los residuos para verificar los supuestos teóricos. Se consideró que había asociación entre las variables cuando la *p* del coeficiente de la variable explicativa era inferior a 0,05.

Todos los análisis se llevaron a cabo con el paquete estadístico Stata 11.1 for Windows (*Statistics/Data Analysis*).

## RESULTADOS

Sobre la base de la ENFR se estudió a 19.704 mujeres de 18 años o más, con una mediana de edad de 42 años y percentilo (Pc)<sub>25-75</sub> (30-59), pertenecientes a todas las provincias de Argentina y CABA. El 2,19% no tenía instrucción, el 76% poseía cobertura de salud y el 51% presentaba una unión estable. Un 60,5% del total dijo que se había realizado PAP en los dos años previos.

Tomando como referencia basal al grupo de 18-24 años, las mujeres de 25-34 se realizaron más del doble de exámenes [OR 2,56 (IC 95%: 2,31- 2,84)], y las de 35-49, casi el triple [OR 2,95 (IC 95%: 2,67-3,26)]. A partir de los 50 años, las mujeres registraron niveles cercanos al doble [OR 1,89 (IC 95%: 1,71-2,09)], y las de 66 años o más mostraron valores inferiores [OR 0,63 (IC 95%: 0,57-0,70)].

El análisis univariado reveló que las mujeres con NBI no

se habían realizado un PAP en los dos años previos en un 54% de los casos y que, en comparación con aquellas sin NBI, tenían un 71% más de probabilidades de no someterse al examen.

En el grupo de mujeres sin instrucción, la falta de realización de PAP alcanzó el 74% y la probabilidad de no efectuar el examen fue tres veces mayor que la de la población con instrucción. Entre las mujeres sin cobertura de salud, el 48% no se había realizado PAP en los dos años previos y la probabilidad de no llevar a cabo el examen superó en un 47% a la del grupo con cobertura. En lo que respecta a las mujeres sin unión estable, el 51% no se había sometido al examen en los dos años previos y la chance de no efectuarlo duplicaba a la de la población con unión estable (Tabla 2).

A partir del enfoque univariado, se construyó un modelo multivariado de regresión logística para estimar la influencia conjunta de las covariables NBI, nivel de instrucción, cobertura de salud y estado civil.

Se mantuvo la asociación entre la realización de PAP y los factores seleccionados. El peso del nivel de instrucción fue mayor al del resto (estado civil, cobertura de salud y NBI): la probabilidad de que una mujer sin nivel de instrucción no se hubiera sometido al examen en los dos años previos a la encuesta fue tres veces mayor (Tabla 3).

Dada la importancia de la realización del PAP en la detección temprana de CCU, se estudió la relación con la mortalidad por esa causa.

En Argentina la tasa específica de mortalidad por CCU en mujeres mayores de 18 años fue de 14,8 por 100.000

**TABLA 2.** Realización de PAP en los dos años previos según factores seleccionados, Argentina 2009.

		Realización de PAP				
		Sí	No	OR	IC 95%	p
NBI	Sin NBI	59,76	40,24	1,71	(1,58-1,86)	0,001
	Con NBI	46,40	53,60			
Nivel de instrucción	Sin instrucción	25,54	74,46	4,12	(3,29-5,19)	0,001
	Con instrucción	58,60	41,40			
Cobertura de salud	Sin cobertura de salud	51,15	48,85	1,47	(1,37-1,57)	0,001
	Con cobertura de salud	60,62	39,38			
Estado civil	Sin unión estable	49,31	50,61	2,00	(1,89-2,12)	0,001
	Con unión estable	66,15	33,85			

Fuente: Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009.

**TABLA 3.** Realización de PAP y factores seleccionados (modelo multivariado de regresión logística), Argentina 2009.

Covariables	Realización de PAP				
	OR	Error estándar	z	P>z	IC 95%
Nivel de instrucción	3,61	0,42	10,84	0,00	(2,86-4,56)
Estado civil	2,06	0,06	23,56	0,00	(1,94-2,18)
Cobertura de salud	1,31	0,04	7,33	0,00	(1,21-1,40)
NBI	1,60	0,07	10,15	0,00	(1,46-1,76)

Fuente: Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009.



TABLA 4. Tasa de mortalidad por CCU en mujeres mayores de 18 años y proporción de realización de PAP (modelo de regresión), Argentina 2010.

Variables	Coefficiente (B1)	Constante (B0)	Error estándar	p	IC 95%	R2*
Realización de PAP	-0,20	27,46	0,09	0,04	(-0,39 a -0,01)	0,17

\*El R-Square(R2) muestra que el 17% de la variación en la tasa de mortalidad por CCU se explicaría por la variación en la proporción de realización de PAP  
Fuente: Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas, INDEC 2010.

en 2010, con valores extremos hallados en Corrientes (25,8 por 100.000) y Chaco (24,5 por 100.000), por un lado, y en Tierra del Fuego (7,2 por 100.000), por el otro. Sin tener en cuenta el efecto de otras variables, se observó una correlación significativa entre la tasa de mortalidad por CCU y la proporción de mujeres que se han realizado un examen de PAP en las distintas jurisdicciones de Argentina (Tabla 4). En las provincias con mayor proporción de mujeres con PAP efectuado, hubo una tasa menor de mortalidad por CCU ( $p<0,05$ ). Por cada punto de incremento en la proporción de realización del examen, la tasa de mortalidad disminuyó en promedio un 0,20% (IC 95%: -0,39 a -0,01) (Gráfico 1).

DISCUSIÓN

De acuerdo con el presente estudio, la proporción de mujeres que se habían realizado un PAP en los dos últimos años en Argentina fue inferior a la informada en Colombia (76,3%),<sup>20</sup> Estados Unidos (83%)<sup>25</sup> y Brasil (73,7%),<sup>26</sup> y superior a la consignada por Paraguay (9,6%)<sup>14</sup> y Perú (42%).<sup>15</sup> Se estima que una cobertura del 80% (cifra que aún no alcanzó Argentina) produce un impacto beneficioso en la reducción de la mortalidad.<sup>17</sup> Según la presente investigación, de manera similar a lo observado por Arrossi en 2008 las mujeres mayores de 65 años se realizan el examen de PAP en menor porcentaje y representan un grupo de riesgo para el desarrollo de CCU. Las mujeres más jóvenes (menores de 25 años) y las de mayor edad (más de 64 años) realizaron PAP en menor proporción que las de 25 a 64; lo cual coincide con los

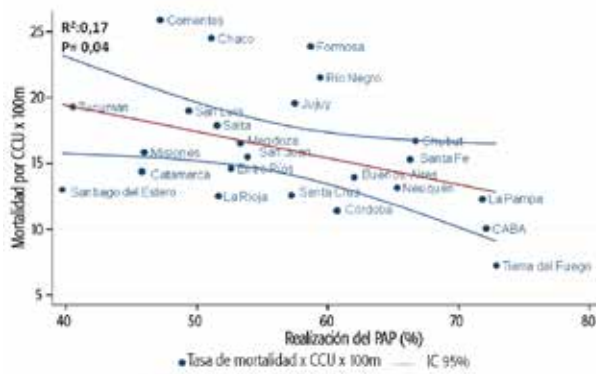
hallazgos de otros estudios.<sup>22,27</sup> Esto podría deberse a que el grupo referido en último término representa la población objetivo de los programas de prevención de CCU, al que se dirige la mayoría de las acciones de promoción. Los factores asociados a realización de PAP (NBI, cobertura de salud, nivel de instrucción, y estado civil) fueron similares a los reflejados por estudios de México (con la excepción de estado civil).<sup>7,20</sup> El nivel de instrucción demostró ser un parámetro importante y marcó una diferencia respecto a lo observado en Puerto Rico, donde no se observó asociación con esta variable.<sup>25</sup> Se presume que la mejor instrucción va acompañada de mejores fuentes laborales, cobertura de salud y accesibilidad a los servicios; esto podría explicar por qué la asociación persiste cuando se controlan algunas variables.

En lo que respecta al estado civil, la situación de estabilidad en la pareja probablemente conlleva seguridad económica y contención psicológica, lo cual podría influir positivamente en el cuidado de la salud de la mujer. En el estudio de Arrosi,<sup>22</sup> la soltería fue el predictor más importante (OR 2,9), mientras que en esta investigación lo fue el nivel de instrucción (OR 3,6). También se observó que, a diferencia del trabajo mencionado, las mujeres sin seguro de salud tenían mayor porcentaje de realización de PAP (52%) en 2009, lo cual podría deberse a las estrategias implementadas, orientadas a mejorar la accesibilidad para realizarse el examen.

Al efectuar el análisis por provincias, se observaron diferencias entre las tasas específicas de mortalidad por CCU en mujeres mayores de 18 años, con valores superiores en aquellas jurisdicciones con realidades sociales y económicas menos favorecidas. La evaluación de la relación entre realización de PAP y tasas de mortalidad por CCU mostró que la mayor proporción de exámenes tendía a reducir la mortalidad. El 17% de la variación en la tasa de mortalidad por CCU se explicaría por la variación en la proporción de realización de PAP.

Cabe señalar también las limitaciones de este estudio derivadas del tipo de diseño elegido, a saber: no se pueden estudiar asociaciones a nivel individual, no permite controlar variables de confusión y, toma en cuenta los promedios de los índices provinciales, enmascarando brechas internas que sólo pueden ser adecuadamente reflejadas con otros tipos de diseño. Por otra parte, dejó de lado componentes que fueron abordados en estudios anteriores (antecedente de infección con Virus Papiloma Humano, uso prolongado de anticonceptivos orales, edad de inicio de relaciones sexuales, número de partos) y que podrían tener relación con el CCU. En conclusión, la realización de PAP deja entrever una

GRÁFICO 1. Mortalidad por CCU (tasa x100m) según proporción de mujeres con realización de PAP en las distintas jurisdicciones, Argentina 2010.



Fuente: Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas, INDEC 2010.

asociación con el nivel de instrucción, la cobertura de salud, el estado civil y el índice de NBI.

## RELEVANCIA PARA POLÍTICAS E INTERVENCIONES SANITARIAS

Los resultados obtenidos sugieren que las intervenciones deben priorizar aquellos grupos con menor adherencia o menor proporción de realización de PAP (mujeres con menor nivel de instrucción, sin unión estable, con NBI, sin cobertura de salud), sobre todo en aquellas jurisdicciones con tasas de mortalidad más elevadas.

Las intervenciones podrían incluir la promoción de realización de PAP mediante recursos humanos capacitados,

insumos y servicios. De tal modo, se detectarían lesiones cancerosas en fase temprana y se podría reformular la estructura de servicios, con períodos más cortos de diagnóstico y tratamiento. Estas medidas reducirían la incidencia del CCU y mejorarían la calidad de vida de las mujeres.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Rogelio Calli, la Dra. Romina Cuezco y la Dra. Elena Sarrouf, supervisores de este trabajo, por su apoyo, paciencia, tiempo y dedicación.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Klimovsky E, Matos E. El uso de la prueba de Papanicolaou por una población de Buenos Aires. *Bol Sanit Panam.* 1996;121(6).
- <sup>2</sup> Piñeros M, Cendales R, Murillo R, Wiesner C, Tovar S. Cobertura de la citología de cuello uterino y factores relacionados en Colombia, 2005. *Rev Salud Pública.* 2007;9(3):327-341.
- <sup>3</sup> Gutiérrez C, Román F, Ramos J, Alarcón E, Wong P. Factores asociados con el conocimiento y tamizaje para cáncer de cuello uterino (examen de Papanicolaou) en mujeres peruanas en edad fértil. Análisis del periodo 1996-2008. *Revista Peruana de Epidemiología.* 2010;14:39-49.
- <sup>4</sup> Bazán F, Posso M, Gutiérrez C. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la prueba de Papanicolaou. *An Fac Med.* 2007;68(1):47-54. [Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832007000100006&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832007000100006&lng=es&nrm=iso)]. [Último acceso: 26 de abril de 2013].
- <sup>5</sup> Aguilar Pérez J, Leyva López A. Tamizaje en cáncer cervical: conocimiento de la utilidad y uso de citología cervical en México. *Rev. Saude Publica.* 2003;37(1):100-6.
- <sup>6</sup> Zenteno Castro V, Rivas Ponce J. Conocimiento, actitudes y prácticas sobre el Papanicolaou en mujeres de 15 a 50 años en Hospital La Paz. *Archivo del Hospital La Paz.* 2007;vol 5(nº 2).
- <sup>7</sup> Aparicio-Llanos A, Morera-Salas M. Análisis geográfico y temporal de la mortalidad evitable por cáncer cervicouterino en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense.* 2007;49(3):154-160. [Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022007000300007&lng=es](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022007000300007&lng=es)]. [Último acceso: 26 de abril de 2013].
- <sup>8</sup> Pérez Pastene C, Vargas Rona C. Análisis espacial y temporal del riesgo de muerte por cáncer cervicouterino en Chile: 1990-2004. Universidad de Santiago de Chile. Facultad de Ingeniería, 2006. [Disponible en: [www.digeo.cl/doc/Perez\\_Pastene\\_Carolina.pdf](http://www.digeo.cl/doc/Perez_Pastene_Carolina.pdf)]. [Último acceso: 26 de abril de 2013].
- <sup>9</sup> Rodríguez F, Córdova L, Marciano M. Intervención social en cáncer de cuello uterino. Saber, Universidad de Oriente, Venezuela. 2007;19(1):50-55.
- <sup>10</sup> Gutiérrez C, Alarcón E. Nivel de pobreza asociado al estadio de gravedad del cáncer ginecológico. *An Fac Med.* 2008;69(4):239-43.
- <sup>11</sup> Rodríguez Lundes O, Pichardo García R, Escamilla Godínez G, Hernández Valencia M. Estudio de la patología citológica del cérvix. *Perinatol Reprod Hum.* 2009;23:12-17.
- <sup>12</sup> Leyes S, Zimmerman J, Fernández S, Coombes A, Román M. Cáncer de cuello uterino en población hospitalaria. Comunicaciones científicas y tecnológicas, Universidad Nacional del Nordeste. 2005.
- <sup>13</sup> Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of Screening on Incidence of and Mortality from Cancer of Cervix in England: Evaluation Based on Routinely Collected Statistics. *BMJ.* 1999;318:904-8.
- <sup>14</sup> Snider JA, Beauvais JE. Pap Smear Utilization in Canada: Estimates after Adjusting the Eligible Population for Hysterectomy Status. *Chronic Dis Can.* 1998;19:19-24.
- <sup>15</sup> Ruoti de García M, Arrom de Fresco CH, Ruoti Cosp M, Orué E. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el test de Papanicolaou (PAP) en mujeres embarazadas consultantes de hospitales públicos del departamento de Alto Paraná, Paraguay. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud.* 2008;6(2).
- <sup>16</sup> Valenzuela E, Petermann G, Graziani J, Montero M. Infección cervicouterina por HPV y lesiones asociadas. Estudio de casos en hospitales de Buenos Aires y Santo Tomé, Corrientes, Argentina. 2007.
- <sup>17</sup> Roper A, Batker S. Salud reproductiva de mujeres en edad fértil de la zona de Intag: Detección oportuna del cáncer cérvico uterino (DOC) de Papanicolaou.
- <sup>18</sup> De Maio FG, Linetzky B, Ferrante D. Changes in the Social Gradients for Pap Smears and Mammograms in Argentina: Evidence from the 2005 and 2009 National Risk Factor Surveys. *Public Health.* 2012;126(10):821-826.
- <sup>19</sup> Censo Nacional 2010. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC)
- <sup>20</sup> Arrossi S, Paolini M. Proyecto para el mejoramiento del programa nacional de prevención de cáncer de cuello uterino en Argentina. Revisión, junio de 2008.
- <sup>21</sup> Vega Chávez J, Gutiérrez Enríquez SO, Terán Figueroa Y. Uso del Papanicolaou en mujeres que acuden a la detección oportuna de cáncer cervicouterino: un acercamiento a la satisfacción en el servicio. *Invest Educ Enferm.* 2009;27(2):201-208.
- <sup>22</sup> Arrossi S, Ramos S, Paolini M, Sankaranarayanan R. Social Inequality in Pap Smear Coverage: Identifying Under-Users of Cervical Cancer Screening in Argentina. *Reproductive Health Matters.* 2008;16(32):50-58.
- <sup>23</sup> Unidad de Análisis de Salud y Sistemas de Información Sanitaria (AIS): Sistema de Información Técnica de la Organización Panamericana de la Salud. [Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/DD/AIS/indexatlas.htm>]. [Último acceso: 26 de abril de 2013].
- <sup>24</sup> Ferrante D, Linetzky B, Konfino J, King A, Laspiur S. Resultados de la Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles. Ministerio de Salud de la Nación. 2011.
- <sup>25</sup> Hewitt M, Devesa SS, Breen N. Cervical Cancer Screening among US Women: Analyses of the 2000 National Health Interview Survey. *Prev Med.* 2004;39(2):270-8.
- <sup>26</sup> Pinho AA, Franca JJ, Schraiber LB, D'Oliveira AF. Coverage and Factors Involved in Submitting to the Papanicolaou Test in the Municipality of Sao Paulo. *Cad Saude Publica.* 2003;19(Sup.2):303-13.
- <sup>27</sup> Ortiz AP, Hebl S, Serrano R, Fernández ME, Suárez E, Tortolero-Luna G. Factores asociados a la detección del cáncer de cuello uterino en Puerto Rico. Errata publicada en *Prev Chronic Dis.* 2010;7(5):A58. [Disponible en: [http://www.cdc.gov/pcd/issues/2010/sep/10\\_0138\\_es.htm](http://www.cdc.gov/pcd/issues/2010/sep/10_0138_es.htm)]. [Último acceso: 13 de mayo de 2012].

# ARTÍCULOS ORIGINALES

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LOS INTENTOS DE SUICIDIO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. LUCIO MOLAS, SANTA ROSA, LA PAMPA, 2011

### Epidemiological Profile of Suicide Attempts Treated at the Hospital Dr. Lucio Molas, Santa Rosa, La Pampa, 2011

Ana Paula Morra,<sup>1</sup> Claudia Elorza,<sup>2</sup> Horacio Echenique<sup>3</sup>

**RESUMEN. INTRODUCCIÓN:** El suicidio es una de las principales causas de mortalidad en el mundo. En 2000, la tasa mundial de mortalidad por suicidio fue de 14,5 por 100.000 habitantes. En 2008, la tasa en Argentina fue de 7,84 y en La Pampa de 15,03. **OBJETIVO:** Describir el perfil epidemiológico de los intentos de suicidio atendidos en la Guardia de Salud Mental del Hospital Dr. Lucio Molas durante 2011. **MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo transversal. Las fuentes de datos fueron los libros de Guardia de Salud Mental e historias clínicas. **RESULTADOS:** Se registró un total de 199 casos; 128 de ellos correspondieron al sexo femenino (64,3%). El rango de edades fue de 13 a 65 años. El 82,5% de los pacientes residían en Santa Rosa. Los motivos desencadenantes más frecuentes fueron: conflictos de pareja (25,6%) y conflictos familiares (17,1%). El mecanismo más utilizado fue la ingesta de medicamentos (56,8%). Las características clínicas más frecuentes fueron: intento de suicidio previo (51,8%), antecedentes psiquiátricos (25%) y consumo de alcohol o drogas ilegales (23,2%). Se registraron más casos los días lunes (19,6%) y domingos (18,6%). **CONCLUSIONES:** Las mujeres fueron las principales afectadas, con una razón mujer/hombre de 1,8. Los conflictos familiares y/o de pareja fueron los motivos desencadenantes más frecuentes del intento de suicidio, por tal motivo, se sugieren intervenciones que incluyan un abordaje familiar y comunitario.

**ABSTRACT. INTRODUCTION:** Suicide is one of the leading causes of death in the world. In 2000, the global suicide rate was 14.5 per 100000 population. In 2008, the rate was 7.84 in Argentina and 15.03 in the province of La Pampa. **OBJECTIVE:** To describe the epidemiological profile of suicide attempts treated in the Mental Health emergency room of Hospital Dr. Lucio Molas in 2011. **METHODS:** A descriptive cross-sectional study was conducted. Data sources were records of the Mental Health emergency service as well as clinical records. **RESULTS:** The total number of cases was 199; 128 of them were females (64.3%). The age range of the patients was between 13 and 65 years, and 82.5% of them lived in Santa Rosa, the provincial capital. The most frequent triggers were couple conflicts (25.6%) and family conflicts (17.1%). The most commonly used mechanism was drug intake (56.8%). The most frequent clinical features were previous suicide attempt (51.8%), psychiatric history (25%) and consumption of alcohol or illegal drugs (23.2%). There were more cases on Mondays (19.6%) and Sundays (18.6%). **CONCLUSIONS:** Women were primarily affected, with a ratio female/male of 1.8. The most frequent triggers of suicide attempts were couple conflicts and family conflicts, for that reason, family and community related interventions are recommendable.

**PALABRAS CLAVE:** Epidemiología - Salud Mental - Intento de suicidio

**KEY WORDS:** Epidemiology - Mental Health - Suicide attempt

<sup>1</sup> Residencia en Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación

<sup>2</sup> Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de La Pampa

<sup>3</sup> Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación

**FUENTE DE FINANCIAMIENTO:** Ministerio de Salud de la Nación

**FECHA DE RECEPCIÓN:** 19 de diciembre de 2012

**FECHA DE ACEPTACIÓN:** 15 de julio de 2013

**CORRESPONDENCIA A:** Ana Paula Morra  
Correo electrónico: anapaulamorra@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

El suicidio es considerado un problema de Salud Pública, ya que ocupa el decimotercer lugar en las causas de mortalidad en el mundo. En 2000, provocó el fallecimiento de unas 815.000 personas. Esto representa una tasa mundial de mortalidad anual de 14,5 por 100.000 habitantes y equivale a una defunción cada 40 segundos. Entre las personas de 15 y 44 años, las lesiones autoinfligidas son la cuarta causa de muerte y la sexta de mala salud y discapacidad.<sup>1</sup>

Se calcula que por cada defunción hay entre 10 y 20 intentos fallidos de suicidio, que se traducen en lesiones, hospitalizaciones y traumas emocionales y mentales. Sin embargo, no se dispone de datos fiables sobre el verdadero alcance.<sup>2</sup>

En 2008, la tasa nacional de mortalidad por suicidio fue de 7,84 por 100.000 habitantes<sup>3</sup> mientras que en la provincia de La Pampa fue de 15,03,<sup>4</sup> desconociéndose la dimensión de los intentos fallidos.

Los comportamientos suicidas son fenómenos complejos, que exigen un abordaje interdisciplinario para su comprensión y para la implementación de medidas preventivas. Dicho abordaje debe incluir necesariamente las esferas biológicas, psicológicas y socioculturales en las que se encuentra inmerso el ser humano.

Existen distintas conceptualizaciones sobre el comportamiento suicida. Ellas varían en cuanto a los grados (desde sólo pensar en quitarse la vida hasta elaborar un plan para suicidarse y obtener los medios para hacerlo, intentar suicidarse y, finalmente, llevar a cabo el acto denominado "suicidio consumado").<sup>1</sup> Cuando se hace referencia a los términos "suicidio" o "intento de suicidio", se piensa en la intención de morir de los sujetos. No obstante, es muy difícil reconstruir los pensamientos de las personas que se suicidan, a menos que hayan expuesto sus intenciones con claridad antes de su muerte. La línea demarcatoria entre la autoagresión sin ideación suicida y el intento de suicidio es muy difusa, ya que no todas las personas que sobreviven a un acto suicida se habrían propuesto vivir ni todas las muertes por suicidio han sido planificadas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió oportunamente los conceptos de acto suicida (hecho por el que un sujeto se causa a sí mismo lesión, independientemente de su intención y del conocimiento de sus motivos), suicidio (muerte que resulta de un acto suicida) e intento de suicidio (acto suicida cuyo resultado no fue la muerte).<sup>5</sup>

Por tales razones, en este trabajo se entiende por intento de suicidio al acto mediante el cual el sujeto se causa a sí mismo lesiones sin resultado de muerte, independientemente de la conciencia de su intención y de los motivos. Se incluyen tanto aquellos comportamientos donde se encuentra presente la ideación suicida como aquellos en los cuales la intención de morir no es consciente o no es expresada: autolesiones, actos de parasuicidio (sin resultado de muerte, en el que un individuo de forma deliberada se hace daño a sí mismo) y autoenvenenamientos (ingesta de medicamentos o tóxicos).

La población total de la provincia de La Pampa es de 318.951 habitantes, en tanto que la de Santa Rosa, capital provincial, cuenta con 105.312 habitantes, según datos del Censo 2010.<sup>6</sup>

El Hospital Dr. Lucio Molas es polivalente y ostenta el mayor nivel de complejidad del subsistema público de salud provincial. Aunque asiste sobre todo a la población de la ciudad Santa Rosa, el área programática situada bajo su competencia es amplia, ya que comprende las Zonas Sanitarias I y II de la provincia. Además, debido a la complejidad de sus servicios, llegan derivaciones desde todo el territorio pampeano.

El hospital posee un Departamento de Salud Mental, cuya estructura orgánica está conformada por los siguientes servicios: Internación, Consultorios Externos, Infanto Juvenil y Guardia de Salud Mental. Este último servicio atiende casos en situación de urgencia, ya sea pacientes provenientes del propio establecimiento asistencial, usuarios de la comuni-

dad o derivados por efectores del sistema de salud con menor nivel de complejidad. Se reciben demandas desde los distintos servicios de internación o atención del hospital: Guardia Central, Clínica Médica, Clínica Quirúrgica, Pediatría, Unidades de Terapia Intensiva e Intermedia, Tocoginecología, Neonatología y Terapia Neonatal, así como Consultorios Externos y el propio servicio de internación en Salud Mental.

Dado que en la provincia de La Pampa la mortalidad por suicidio es un problema relevante en Salud Pública, ya que la tasa provincial duplica a la nacional, se plantea la necesidad de realizar un estudio para conocer las características de los intentos de suicidio y efectuar recomendaciones orientadas a la prevención.

El presente estudio se propuso describir el perfil epidemiológico de los intentos de suicidio atendidos en la Guardia de Salud Mental del Hospital Dr. Lucio Molas durante 2011, analizando las características sociodemográficas y clínicas, los métodos utilizados y los motivos desencadenantes.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, que incluyó todos los casos de intento de suicidio registrados en el servicio de Guardia de Salud Mental del Hospital Dr. Lucio Molas entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2011. Las fuentes de datos utilizadas fueron los libros de Guardia de Salud Mental del Departamento de Salud Mental y las historias clínicas de los casos. Para identificar los intentos de suicidio, se realizó una búsqueda retrospectiva en los libros utilizando los siguientes criterios:

- Definición de caso: persona que haya efectuado actos presuntamente intencionales produciéndose daño a sí mismo sin resultado de muerte, independientemente de su finalidad y del conocimiento de sus motivos.
- Criterios de inclusión: persona que haya efectuado actos de autoagresión o lesiones autoinfligidas con cualquier tipo de arma o elemento, o que se haya intoxicado de forma intencional a través de la ingesta de medicamentos o tóxicos.
- Criterios de exclusión: persona que, sin demostrar autoagresión, haya consumado actos de violencia hacia terceras personas o presentado intoxicación accidental o que haya ingerido exclusivamente alcohol o drogas ilegales (marihuana, cocaína, pasta base, éxtasis, opiáceos, crack, alucinógenos, inhalables y otras drogas), junto a los casos de intento de suicidio que no hayan sido registrados en los libros de Guardia de Salud Mental.

Una vez identificados los casos, se accedió a las respectivas historias clínicas para recabar información adicional sobre componentes sociodemográficos, características clínicas y aspectos relacionados con los intentos de suicidio. Las variables estudiadas en el presente trabajo fueron relevadas de forma complementaria tanto a partir de las historias clínicas como de los registros del libro de Guardia de Salud Mental. Fueron seleccionadas por referencias en la bibliografía consultada, pero sobre todo teniendo en cuenta la disponibilidad de la información en los registros utilizados. Se describieron según categorías excluyentes, salvo las características clínicas.



Las variables sociodemográficas estudiadas fueron: sexo (femenino/masculino), edad (grupos quinquenales), lugar de residencia (localidad) y situación conyugal (con pareja: personas casadas o con unión estable; sin pareja: personas solteras, separadas o viudas).

Para estudiar las características clínicas de los casos, se tuvo en cuenta la presencia de: antecedentes psiquiátricos, los intentos previos de suicidio y el consumo de alcohol o drogas ilegales. La selección de las características se basó en dos criterios: por un lado, el registro frecuente de los antecedentes en las fuentes de datos utilizadas; por el otro, la valoración como factores de riesgo en la bibliografía consultada. Las categorías no fueron consideradas excluyentes, ya que una misma persona podía presentar más de una de ellas. Los métodos utilizados para el intento suicida incluyeron: ingesta de medicamentos, cortes en antebrazos, lesiones no especificadas, ahorcamiento, ingesta de tóxicos, caída desde altura, acto de arrojarlos delante de vehículos en movimiento y el uso de armas de fuego. Además, se realizó un segundo análisis agrupando los métodos en dos tipos: con violencia física (cortes en antebrazos, ahorcamiento, lesiones no especificadas, uso de armas de fuego, acto de arrojarlos delante de vehículos en movimiento y caída desde altura) y las intoxicaciones (ingesta de medicamentos o de tóxicos).

Los motivos desencadenantes fueron categorizados de la siguiente manera: conflictos familiares, conflictos de pareja, conflictos de pareja y familiares, fallecimiento de familiar, problemáticas laborales, violencia doméstica y situaciones de encierro (personas que se encuentran detenidas en cárceles o residiendo en institutos de menores).

La temporalidad de los intentos de suicidio fue estudiada según los días de la semana.

A partir de la información recogida, se calcularon los valores absolutos y porcentuales para las frecuencias de cada una de las variables. El análisis de datos se efectuó con los programas EpiInfo versión 3.3.2 y Microsoft Office Excel 2007.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Dr. Lucio Molas. Se conservó la confidencialidad de los datos.

## RESULTADOS

Desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2011 se registraron 199 casos de intento de suicidio en el libro de Guardia de Salud Mental del Hospital Dr. Lucio Molas. La guardia mencionada recibió 1.508 urgencias durante ese período, de las cuales el 13,2% correspondió a intentos de suicidio. El promedio mensual de intentos de suicidio fue de 16, y el de urgencias totales de 125.

El 64,3% fueron mujeres (n=128) y el 35,7% fueron hombres (n=71). De los 199 casos, se obtuvo datos sobre la edad en 181. El rango de edades fue de 13 a 65 años. La mediana en mujeres fue de 35; en hombres, de 22,5. La mayor concentración de casos se presentó en tres grupos etarios: 15-19, 20-24 y 40-44 años de edad. Este último estuvo conformado por un porcentaje mayor de mujeres (Gráfico 1).

De los 199 casos, se conoció la situación conyugal en

124 (62,3%); de ellos, el 46,8% se encontraban con pareja y el 53,2% sin pareja.

Del total de casos, se registró el lugar de residencia en 154 (77,4%); de ellos, el 82,5 % eran procedentes de Santa Rosa, el 3,9% de Toay, el 2,6% de Winifreda, el 1,9% Macachín y el 9,1% restante de otras localidades de la provincia (Uriburu, Victorica, Bernasconi, Catriló, Doblas, General Acha, General San Martín, Limay, Lonquimay, Puelén y Realicó).

Las características clínicas fueron relevadas en 113 (56,8%) de los 199 casos de intento de suicidio. Los 86 casos restantes (43,2%) no proporcionaban ninguna información al respecto. La Tabla 1 presenta la distribución de las características clínicas en los 113 casos que reportaron una o más de ellas. El total de características reportadas en hombres y mujeres fue de 164; la más frecuente fue el intento de suicidio previo, seguido por los antecedentes psiquiátricos y por el consumo de alcohol o drogas ilegales.

En relación a los motivos desencadenantes del intento de suicidio (Tabla 2), el 51,3% de los casos había mencionado conflictos familiares y/o de pareja.

En cuanto al tipo de mecanismo utilizado para los intentos de suicidio (Tabla 3), se encontró un número notablemente alto de casos de ingesta de medicamentos (56,8%). A su vez, este método mostró una amplia diferencia según sexo, con una razón mujer/hombre de 6:1.

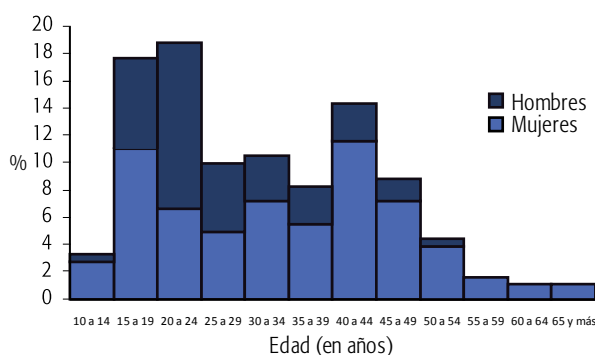
El análisis de los mecanismos utilizados para el intento suicida según la agrupación planteada por tipo de violencia (Tabla 4) demostró que, en la población estudiada, los hombres recurrían a métodos de violencia física en mayor proporción que las mujeres, que empleaban con más frecuencia las intoxicaciones.

El 19,6% de los intentos de suicidio ocurrió los lunes, el 18,6% los domingos y el resto se distribuyó en los demás días de la semana (con valores de entre 10 y 16%). No se registró el horario de estas urgencias.

## DISCUSIÓN

Los intentos de suicidio se presentaron con mayor frecuencia en el sexo femenino (razón mujer/hombre igual a 1,8), lo

**GRÁFICO 1.** Intentos de suicidio según edad y sexo, Hospital Dr. Lucio Molas, 2011, (n= 181).



Fuente: Elaboración propia.



TABLA 1. Características clínicas de los intentos de suicidio. Hospital Dr. Lucio Molas, 2011.

	Mujeres		Hombres		Total	
	n	%	n	%	n	%
Intentos de suicidio previos	50	55,6	35	47,3	85	51,8
Antecedentes psiquiátricos	28	31,1	13	17,6	41	25
Consumo de alcohol o drogas ilegales	12	13,3	26	35,1	38	23,2
Total	90	100	74	100	164	100

Fuente: Elaboración propia.

TABLA 2. Casos según motivo desencadenante y sexo. Hospital Dr. Lucio Molas, 2011.

Motivo desencadenante	Mujeres		Hombres		Total	
	n	%	n	%	n	%
Conflictos de pareja	32	25	19	26,8	51	25,6
Conflictos familiares	27	21,1	7	9,9	34	17,1
Conflictos de pareja y familiares	16	12,5	1	1,4	17	8,5
Fallecimiento familiar	6	4,7	3	4,2	9	4,5
Problemáticas laborales	5	3,9	4	5,6	9	4,5
Situación de encierro	1	0,8	5	7	6	3
Violencia doméstica	5	3,9	0	0	5	2,5
Sin información	36	28,1	32	45,1	68	34,2
Total	128	100	71	100	199	100

Fuente: Elaboración propia.

TABLA 3. Mecanismo utilizado para el intento suicida según sexo. Hospital Dr. Lucio Molas, 2011.

	Mujeres		Hombres		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ingesta medicamentosa	97	75,8	16	22,5	113	56,8
Cortes en antebrazo	16	12,5	22	31	38	19,1
Ahorcamiento	4	3,1	17	23,9	21	10,6
Lesiones no especificadas	7	5,5	4	5,6	11	5,5
Ingesta de tóxicos	4	3,1	3	4,2	7	3,5
Arma de fuego	0	0	3	4,2	3	1,5
Caída desde altura	0	0	1	1,4	1	0,5
Arrojarse delante de vehículo	0	0	3	4,2	3	1,5
Sin información	0	0	2	2,8	2	1
Total	128	100	71	100	199	100

Fuente: Elaboración propia.

que coincide con la tendencia descrita en otros trabajos, según los cuales la proporción de mujeres que intentan el acto es generalmente el doble o triple con respecto al sexo masculino.<sup>7,8</sup> Este dato contrasta con los estudios que analizan los suicidios consumados, en los cuales predominan los varones.

Según la bibliografía consultada, los hombres suelen

utilizar métodos más violentos y con mayor letalidad que las mujeres.<sup>1,9</sup> En este aspecto también hay coincidencia, ya que el presente estudio reveló que los varones aplicaban métodos de violencia física con mayor frecuencia que las mujeres, quienes en su mayoría recurrían a las intoxicaciones.

La población más afectada fueron las mujeres de casi todos los grupos de edad, pero en mayor medida los gru-

TABLA 4. Casos según tipo de mecanismo utilizado por sexo, Hospital Dr. Lucio Molas, 2011.

Tipo de mecanismo	Mujeres		Hombres		Total	
	n	%	n	%	n	%
Violencia física	21	21,1	50	70,4	77	38,7
Intoxicaciones	101	78,9	19	26,8	120	60,3
Sin información	0	0	2	2,8	2	1
Total	128	100	71	100	199	100

Fuente: Elaboración propia.

pos de 40-44 y 15-19 años; en la población masculina, los más afectados fueron los jóvenes de 20 a 24 años. Estos hallazgos son similares a los encontrados por otros autores<sup>10</sup> y resultan de importancia, ya que puede observarse que el intento suicida predomina en las edades más productivas de la vida.

En la bibliografía se menciona a las relaciones matrimoniales estables como un factor protector ante el suicidio.<sup>1</sup> En este estudio, los registros sobre la situación conyugal de los casos resultaron escasos para inferir conclusiones.

Al indagar acerca de algunos de los factores de riesgo mencionados en la bibliografía consultada,<sup>1,11</sup> en la presente investigación se encontró con mayor frecuencia los intentos de suicidio previos, seguidos por los antecedentes psiquiátricos y el consumo de alcohol o drogas ilegales. Al relacionar dichas características clínicas con el total de la población estudiada, podría decirse que el 42,7% de los pacientes había intentado suicidarse previamente, que el 20,6% contaba con antecedentes psiquiátricos y que el 19,1% estaba vinculado con el consumo de alcohol o drogas ilegales. No obstante, estos porcentajes subestimarían en alguna medida la incidencia de los antecedentes clínicos, ya que la falta del registro podría deberse tanto a la ausencia de las características clínicas en los pacientes como a la no consignación de los datos.

El método más utilizado fue la ingesta de medicamentos, lo que coincide con lo descripto por otros autores.<sup>12</sup> En tal sentido, estudios previos sobre el perfil de los métodos empleados indican que su elección depende de la disponibilidad de medios técnicos.

Los lunes y los domingos fueron los días en los que se registraron más intentos de suicidio. En otro trabajo<sup>14</sup> se observó esta elección, la cual podría estar asociada a un mayor contacto con familiares y/o parejas durante los fines de semana. Cabe señalar que en este estudio, al igual que en otros,<sup>15,16,17</sup> el conflicto familiar y/o de pareja apareció como el desencadenante más frecuente.

La principal limitación del estudio fue la utilización de fuentes secundarias de datos, las cuales, al no haber sido diseñadas específicamente para el estudio, generaron falta

de datos en algunos parámetros, ya que los registros empleados no se encontraban estructurados ni sistematizados.

**RELEVANCIA PARA POLÍTICAS  
E INTERVENCIONES SANITARIAS**

Dado que los conflictos familiares y/o de pareja aparecen como los motivos desencadenantes más frecuentes del intento de suicidio, sería conveniente fortalecer las intervenciones de Salud Mental con un abordaje familiar y comunitario. Habida cuenta de que el método más utilizado es la ingesta de medicamentos, sería importante evaluar el circuito de prescripción y acceso a psicofármacos, así como la accesibilidad a tratamientos psicológicos/psiquiátricos y el seguimiento de los pacientes. Además, se recomienda implementar una ficha epidemiológica para generar un registro sistematizado en las guardias de Salud Mental. Así se facilitaría el seguimiento y la atención de los pacientes y, a la vez, se mejoraría la calidad de datos para futuros trabajos.

**RELEVANCIA PARA LA FORMACIÓN  
DE RECURSOS HUMANOS EN SALUD**

Los resultados del presente trabajo aportan información útil para planificar estrategias de prevención e intervención. La formación de los profesionales de la salud debería incluir éste tipo de estudios sobre los comportamientos suicidas, teniendo en cuenta las distintas concepciones teóricas y, sobre todo, la evidencia generada por estudios representativos de la región, ya que se trata de una problemática compleja y situada dentro de un contexto socio-histórico.

**RELEVANCIA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD**

El presente estudio es una primera aproximación cuantitativa a la situación epidemiológica de los intentos de suicidio en la provincia de La Pampa. Sería importante complementar la información obtenida con una investigación cualitativa, que permita describir con mayor profundidad la problemática.

**DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES**

No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Informe mundial sobre la violencia y la salud. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud, Washington DC. Publicación científica y técnica N° 588, 2003.
- <sup>2</sup> El suicidio, un problema de salud pública enorme y sin embargo prevenible. Organización Mundial de la Salud. Comunicado de prensa, septiembre de 2004. [Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr61/es/index.html>]. [Último acceso: 12 de julio de 2013].
- <sup>3</sup> Sola M, Calvillo L, Negro L, Venesio S, Paz A. Perfil epidemiológico del suicidio en Argentina, algunas aproximaciones. Dirección de Salud Mental y Adicciones, Ministerio de Salud de la Nación, 2011.
- <sup>4</sup> Ottaviano L. Mortalidad por suicidios en la provincia de La Pampa, 2001-2009. Observaciones no publicadas. Dirección de Epidemiología, Subsecretaría de Salud, Gobierno de La Pampa.
- <sup>5</sup> Sola M. Algunas características sociodemográficas del suicidio en la población adolescente y joven en Argentina, 1999-2007. Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones, Ministerio de Salud de la Nación, 2011.
- <sup>6</sup> Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010 Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, Argentina.
- <sup>7</sup> Lozano Serrano C, Huertas Patón A, Martínez Pastor C, Ezquiaga Terrazas E, García-Camba de la Muela C, Rodríguez Salvanés F. Estudio descriptivo del parasuicidio en las urgencias psiquiátricas. Rev Asoc Esp Neuropsiq. 2004. [Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-57352004000300002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352004000300002&lng=es)]. [Último acceso: 12 de julio de 2013].
- <sup>8</sup> Castro Paredes P, Orbegoso O, Rosales P. Caracterización del paciente con intento de suicidio en un hospital general de Lima, 1995-2004. Revista Perú Med Exp Salud Pública. 2006;23(4).
- <sup>9</sup> Francisco Gallego JC, Páramo Fernández M, Gude Sampedro F. Perfil de los intentos de suicidio en el servicio de urgencias de un hospital. Psiquis. 1999;20(1):13-19.
- <sup>10</sup> Gómez-Restrepo C, Rodríguez Malagón N, Bohórquez A, Diazgranados F, Ospina García M, Fernández C. Factores asociados al intento de suicidio en la población colombiana. Revista Colombiana de Psiquiatría. 2002;31(4).
- <sup>11</sup> García de Jalón E, Peralta V. Suicidio y riesgo de suicidio. ANALES Sis San Navarra. 2002;25(Supl. 3):87-96.
- <sup>12</sup> Sarracent A, Corpeño Monge E. Comportamiento de la conducta suicida en el hospital general "Calixto García Iníguez" (años 2000-2004). Rev Hosp Psiquiátrico de la Habana. 2006;3(2).
- <sup>13</sup> Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, Hepp U, Bopp M, Gutzwiller F, et al. Métodos de suicidio: comparación internacional a partir de la base de datos de mortalidad de la OMS. En: Boletín de la Organización Mundial de la Salud, volumen 86, septiembre 2008. [Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/9/07-043489-ab/es/index.html>]. [Último acceso: 12 de julio de 2013].
- <sup>14</sup> King A, Konfino J, Laspiur S, Thierer J. Perfil epidemiológico del suicidio en la Argentina, 1988-2008. En: Boletín de vigilancia de enfermedades no transmisibles y factores de riesgo N°2, Ministerio de Salud de la Nación, 2010.
- <sup>15</sup> Garrido Romero R, García García J, Carballo Ruano E, Luaces Cubells C, Alda Díez J, Pou Fernández J. Intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio. Anales españoles de pediatría. 2000;53(3):213-216.
- <sup>16</sup> Durán D, Mazzotti G, Vívar A. Intento de suicidio y depresión mayor en el servicio de emergencias de un Hospital General. Revista de Neuro-Psiquiatría del Perú. 1999;62(3-4).
- <sup>17</sup> Pérez Barrero S, Ros Guerra L, Pablos Anaya T, Calas López R. Factores de riesgo suicida en adultos. Rev Cubana Med Gen Integr [online]. 1997;13(1):7-11.

## REVISIONES

# ECULIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

## Informe ultra-rápido de evaluación de tecnología sanitaria

Victoria Wurcel,<sup>1</sup> Verónica Sanguine,<sup>1</sup> Analía Amarilla<sup>1</sup>

Dirección de Calidad de los Servicios de Salud, Ministerio de Salud de la Nación

### CONTEXTO

El 16 de Marzo de 2013 se recibió una solicitud proveniente del Ministerio de Salud de Tucumán, dirigida a indagar acerca de la efectividad de eculizumab en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN). Dada la necesidad de responder en menos de 48 horas, se realizó un informe ultra-rápido de evaluación de tecnología sanitaria (IURETS).

La HPN es una enfermedad rara de células madre hematopoyéticas. Según la bibliografía, su incidencia varía entre 1/100.000 y 1/500.000: para una población de 40 millones, cabría esperar entonces una prevalencia de entre 80 y 400 casos. De acuerdo con datos del registro argentino de HPN,<sup>1</sup> en el país existen actualmente 65 casos.

Una mutación en el gen PIG-A causa la deficiencia o falta de proteínas ligadas a glicosil-fosfatidilinositol (GPI).<sup>2</sup> Esto conduce a la destrucción de los eritrocitos mediada por complemento. Los síntomas predominantes son: anemia, hemoglobinuria, dolor abdominal, disfagia, trombosis, hipertensión pulmonar y función renal deteriorada. El tratamiento habitual es de soporte e incluye transfusiones, suplementos de hierro y ácido fólico, corticoides y danazol para suprimir la hemólisis, anticoagulación y trasplante de médula ósea.<sup>3</sup>

### RESUMEN DE LA EVALUACIÓN

Eculizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado producido en las líneas de células NS0 por tecnología recombinante de ADN, que se une con gran afinidad a la proteína del complemento C5. Por lo tanto, inhibe la hemólisis intravascular mediada por complemento. Según estudios, es uno de los medicamentos más caros del mundo, con un costo anual de 409.500 dólares estadounidenses en 2010.<sup>4</sup>

Ha sido aprobado por la EMA –European Medicines Agency– (2007) para su uso en la HPN con historia de transfusiones como medicamento huérfano, aquel que se utiliza para el tratamiento de condiciones que afectan a poblaciones de hasta 10.000 personas o los que, por razones económicas, no serían desarrollados sin incentivos. La Food and Drug Administration lo autorizó en 2011, con la condición de que los pacientes fueran seguidos por un grupo centralizado y se monitoreara la ocurrencia de eventos

adversos con riesgo para la vida, tales como infecciones meningocócicas sistémicas.

Cabe preguntarse si el tratamiento con eculizumab reduce la mortalidad, la necesidad de transfusiones sanguíneas y el riesgo de eventos tromboembólicos, y si aumenta la calidad de vida en pacientes con HPN con o sin anemia, en comparación con el tratamiento estándar de soporte con transfusiones y anticoagulación.

Para analizar la evidencia científica, se realizó una búsqueda en bases de datos bibliográficas, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y entidades nacionales e internacionales reguladoras de alimentos y medicamentos, según lo detallado más abajo. Se efectuó además una búsqueda de la cobertura en diferentes sistemas de salud.

Como criterios de inclusión, se consideraron textos en inglés, español o francés a los que se podía tener acceso de forma completa y que habían sido publicados entre 2010 y 2013. Se utilizó un filtro de detección de ensayos clínicos para uso en PubMed, desarrollado por Cochrane y revisado por Robinson y Dickersin (2002).

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas y metaanálisis, evaluaciones de tecnologías sanitarias y ensayos clínicos controlados y aleatorizados.

Las palabras clave fueron: eculizumab; Soliris; nocturnal paroxistic hemoglobinuria; NPH. Se consultaron las siguientes bases: Trip data base, Cochrane Willey, Pubmed y Clinical Trials.

La búsqueda arrojó 27 resultados; 5 de ellos fueron seleccionados según los criterios de inclusión (Tabla 1): 1- Sahlgrenska University Hospital, Gotemburgo (Suecia), Sallerfors 2012

- Efectos en la mortalidad: GRADE ⊕ (evidencia de muy baja calidad).<sup>5</sup>

La escasez de publicaciones con este resultado, en combinación con los graves problemas de calidad en el único estudio disponible, genera una evidencia de calidad muy baja.

Sólo un estudio intentó analizar los efectos sobre la mortalidad (Kelly et al., 2011). Eran pacientes de un centro único, reclutados entre 2002 y 2010 (n=79, 34 de los cuales habían participado en estudios anteriores), que se

comparaban con controles históricos no detallados (1997-2004, n=30). Se registró un aumento de supervivencia a cinco años del 66,8% (IC: 41,4-85,1%) en los controles y de 95,5% (IC: 87,6-98,5%),  $p=0,01$ , en los pacientes tratados con eculizumab.

- Efectos en requerimiento de transfusiones: GRADE  $\oplus\oplus\oplus$  (evidencia de calidad moderada)

Eculizumab redujo la necesidad de transfusión en los grupos de pacientes estudiados. La calidad de la evidencia fue moderada.

Un estudio (Hillmen et al., 2006) de calidad moderada mostró una diferencia en la cantidad de unidades requeridas (10 por paciente en 6 meses en tratamiento habitual versus 0 por paciente en 6 meses durante el tratamiento con eculizumab y con placebo ( $p<0,001$ ). Sin embargo, en el grupo placebo hubo más pacientes con antecedentes de anemia aplásica que en el grupo tratado con eculizumab (27% y 14%, respectivamente) (Hillmen, 2006; Hillmen et al., 2006; Kathula, 2006), por lo que pueden haberse introducido sesgos a favor de eculizumab. Además, la duración media de la HPN fue de 9,2 años en el grupo placebo y de 4,3 en el grupo de eculizumab. Estas diferencias pueden haber favorecido al grupo de eculizumab (Hillmen et al., 2006; Kathula, 2006).

- Efectos en complicaciones tromboembólicas: GRADE  $\oplus\oplus$  (evidencia de baja calidad)

La escasez de publicaciones con este resultado, en combinación con los problemas de calidad en los dos estudios disponibles, genera una evidencia de baja calidad.

Con  $n=195$ , eculizumab condujo a una reducción del 92% en el número de eventos trombóticos (Hillmen, 2007). Con  $n=61$ , disminuyó la cantidad de 5,6 a 0,8 eventos cada 100 pacientes por año ( $p<0,001$ ) (Kelly et al., 2011).

- Efectos en la insuficiencia renal: GRADE  $\oplus$  (evidencia de muy baja calidad).

La escasez de publicaciones con este resultado, junto con graves problemas de calidad en los estudios disponibles, genera una evidencia de calidad muy baja.

La incidencia de insuficiencia renal se ha estudiado en

dos trabajos (Hillmen et al., 2010, Kanakura et al., 2011). Ambos fueron considerados de baja calidad. Eculizumab mejoraría la función renal en un 32% y 41% de los casos, respectivamente, frente a un 17% con tratamiento conservador ( $p<0,001$ ).

- Efectos en la calidad de vida: GRADE  $\oplus\oplus$  (evidencia de baja calidad)

Los graves problemas de calidad en los estudios disponibles generan una evidencia de baja calidad.

Todos los pacientes incluidos en los estudios habían requerido al menos una transfusión anual; en el estudio principal, TRIUMPH (Hillmen et al., 2006), al menos cuatro.

Se efectuó el análisis en cinco artículos (Hillmen et al., 2004; Hill et al., 2005; Hillmen et al., 2006; Brodsky et al., 2008; Kanakura et al., 2011), cuatro de ellos de baja calidad. Se cuantificó con escalas validadas (FACITfatigue e instrumento EORTC QLQ-C30). El tratamiento con eculizumab mejoraría ambas puntuaciones en salud global y una en varios subcomponentes. El Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (ECCA) duró 26 semanas, tiempo que parece inadecuado para evaluar el impacto en la calidad de vida de pacientes con enfermedad crónica.

- Efectos en pacientes sin transfusiones previas: GRADE  $\oplus$  (evidencia de muy baja calidad).

Evidencia de efecto desconocido.

En conclusión, el efecto benéfico del eculizumab muestra una evidencia moderada en los requerimientos de transfusión y una débil evidencia en el riesgo de complicaciones tromboembólicas, insuficiencia renal y muerte.

El eculizumab podría mejorar la calidad de vida y reducir la fatiga, pero la magnitud de este efecto no puede determinarse con precisión a partir de la literatura estudiada. En la actualidad, el grupo sueco recomienda el uso restringido en su país, bajo una selección y supervisión estrictas.

Es necesario investigar más a fondo para identificar los grupos de pacientes donde el beneficio del tratamiento motiva un costo excesivamente alto.

2- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), Sevilla, Abdel-Kader Martín, 2011.

**TABLA 1.** Resultados de la búsqueda, seleccionados según los criterios de inclusión.

1	Sallerfors B, et al. Eculizumab Treatment in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria [Eculizumab behandling av paroxysmal nokturn hemoglobinuri]. Göteborg: Region Västra Götaland, Sahlgrenska University Hospital, HTA-centre. HTA-rapport 2012:43.
2	Abdel-Kader Martín L, et al. Eculizumab (Soliris®) Evaluación de la eficacia y seguridad del medicamento y análisis económico de su uso para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA); 2011.
3	Pichon Riviere A, et al. Efectividad del eculizumab para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna [Effectiveness of Eculizumab in the Treatment of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria]. Buenos Aires: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Informe de Respuesta Rápida N° 219 / Política de cobertura de eculizumab para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna; 2011.
4	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Common Drug Review on Eculizumab; 2010.
5	Scottish Medicine Consortium Advise on Eculizumab, 300 mg Concentrate for Solution for Infusion (Soliris®); 2010.

Fuente: Elaboración propia.



El uso de eculizumab en pacientes con HPN debe ser considerado como experimental en las siguientes situaciones, para las cuales no existe evidencia disponible de efectividad:

- pacientes sin antecedentes de transfusiones, menores de 18 años, embarazadas;
- pacientes con HPN que reinician el tratamiento después de la retirada.

Dado que sólo hay evidencia de eficacia de eculizumab en los puntos finales subrogados o intermedios, estos resultados deben guiar los criterios que definen a los pacientes aptos para el tratamiento.

Sólo los pacientes con una historia de más transfusiones en el año previo y con niveles de referencia más altos de lactato deshidrogenasa (LDH) muestran un beneficio clínico y mejor relación costo-eficacia.

3- Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Buenos Aires, Pichon Riviere, 2011.

La evidencia disponible indica que eculizumab es eficaz en la reducción de la hemólisis mediada por el complemento, aunque no hay ensayos clínicos controlados aleatorizados en la prevención de eventos trombóticos. No se ha determinado aún si la terapia con eculizumab aumenta la supervivencia de los pacientes con HPN.

Aunque algunas compañías de seguros privadas en los Estados Unidos dan cobertura a ciertos pacientes, la mayoría de los sistemas de salud en los diferentes países no la otorgan, debido a sus altos costos y a los beneficios marginales en comparación con la atención estándar.

Dentro de los sistemas de salud que ofrecen cobertura, existen pautas estrictas. El gobierno australiano, la aseguradora AETNA y el gobierno del estado de Massachusetts han adoptado los siguientes criterios de elegibilidad para iniciar el tratamiento con eculizumab:

Debe haber un diagnóstico por citometría de flujo, con porcentaje de células tipo III igual o mayor a 10% y niveles de LDH al menos 1,5 veces superior al normal.

A esto se suman los criterios de severidad, que exigen uno o más de los siguientes puntos: al menos cuatro transfusiones en el último año; episodio de trombosis o tromboembolismo; anemia con valores de hemoglobina  $\leq 7$  mg/dl o  $\leq 9$  mg/dl con síntomas; disnea con capacidad funcional III o más, o diagnóstico de hipertensión pulmonar; insuficiencia renal con filtrado glomerular  $< 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>; espasmos de músculo liso con necesidad de internación o analgesia con opioides.

Para continuar el tratamiento con eculizumab, la elegibilidad de los pacientes debe ser revisada a los seis meses del inicio y luego también con periodicidad semestral (AETNA).

Los pacientes deben demostrar y mantener sus criterios de elegibilidad, proveyendo información de manera semestral (LDH, hemograma –con reticulocitos–, historia de transfusiones de los últimos seis meses, niveles de ferritina, función renal) y anual (vacunación meningocócica, informes de la mejora de los síntomas, recuento de clones de células anormales por citometría de flujo).<sup>6</sup>

4- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), 2010

Esta agencia no ha aceptado incorporar eculizumab al formulario terapéutico con el precio propuesto por el fabricante. Un análisis efectuado en el sistema de salud canadiense determinó que no era costo-efectivo, con un costo incremental por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado de \$2,4 millones de dólares canadienses, equivalente a 2,3 millones de dólares estadounidenses, comparado con la terapia de soporte sola.

En lo que respecta a la seguridad, no se registraron muertes en el estudio TRIUMPH, y los eventos adversos graves y las suspensiones de tratamiento por eventos adversos fueron similares entre eculizumab y placebo.<sup>7</sup>

5- Scottish Medicine Consortium, 2010

Eculizumab (Soliris®) no está recomendado por el sistema nacional de salud escocés. La evidencia de beneficio clínico indica una reducción de la tasa de transfusiones. Dentro de este contexto, se estima que un 35-50% de los pacientes con diagnóstico de HPN serían elegibles para el tratamiento con eculizumab.<sup>8</sup>

## Argentina

La Superintendencia de Servicios de Salud incluyó eculizumab en el listado de tecnologías aprobadas dentro del procedimiento para la autorización de reintegros del Sistema de Tutelaje de Tecnologías Sanitarias Emergentes, que requiere datos específicos de diagnóstico y seguimiento de los pacientes antes de decidir el reintegro.<sup>9</sup>

## RECOMENDACIONES

La intervención se recomienda de manera moderada y con reservas. La evidencia encontrada sugiere beneficios (disminución de los requerimientos de transfusiones) en la población seleccionada conforme a los criterios de inclusión (tales como antecedentes de transfusiones múltiples). Sin embargo, para poder recomendar este tratamiento, es necesario realizar más estudios: sobre todo un ensayo clínico controlado aleatorizado, que mida los beneficios en materia de mortalidad y calidad de vida de estos pacientes, junto con un estudio de costo-utilidad del tratamiento en Argentina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

<sup>1</sup> Registro Argentino de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. [Disponible en: <http://pellicciaro.com.ar>]. [Último acceso: 1 de julio de 2013].

<sup>2</sup> Sallerfors B, et al. Eculizumab Treatment in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Göteborg: Region Västra Götaland, Sahlgrenska University Hospital, HTA-centre. HTA-rapport 2012:43. [Disponible en: <http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/HTA-rapporter/HTA-report%20Soliris%20%20ind%20app,%20statement%20%202012-01-23%20publicerad.pdf>]. [Último acceso: 1 de julio de 2013].

<sup>3</sup> Pichon Riviere A, et al. Efectividad del eculizumab para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Buenos Aires: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Informe de Respuesta Rápida N° 219 / Política de cobertura de eculizumab para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna; 2011. [Disponible en: [http://www.iecs.org.ar/administracion/files/20110204120306\\_1242.pdf](http://www.iecs.org.ar/administracion/files/20110204120306_1242.pdf) y [http://www.iecs.org.ar/administracion/files/20110923052936\\_.pdf](http://www.iecs.org.ar/administracion/files/20110923052936_.pdf)]. [Último acceso: 1 de junio de 2013].

<sup>4</sup> El fármaco más caro del mundo es Soliris, de Alexion Pharmaceuticals. PMFARMA, 2010. [Disponible en: <http://www.pmfarma.es/noticias/11309-el-farmaco-mas-carro-del-mundo-es-soliris-de-alexion-pharmaceuticals.html>]. [Último

acceso: 1 de julio de 2013].

<sup>5</sup> Balshem H, et al. GRADE guidelines: 3 Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology* 64; 2011: 401-406.

<sup>6</sup> Abdel-Kader Martín L, et al. Eculizumab (Soliris®) Evaluación de la eficacia y seguridad del medicamento y análisis económico de su uso para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA); 2011. [Disponible en: [http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsa/up/AETSA\\_5-2011\\_Eculizumab\\_01.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsa/up/AETSA_5-2011_Eculizumab_01.pdf)]. [Último acceso: 2 de julio de 2013].

<sup>7</sup> Common Drug Review on Eculizumab. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), 2010. [Disponible en: [www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Soliris\\_February\\_18\\_2010.pdf](http://www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr_complete_Soliris_February_18_2010.pdf)]. [Último acceso: 2 de julio de 2013].

<sup>8</sup> Scottish Medicine Consortium Advise on Eculizumab, 300 mg Concentrate for Solution for Infusion (Soliris®), 2010. [Disponible en: [www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/eculizumab\\_Soliris\\_FINAL\\_October\\_2010.doc\\_for\\_website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/eculizumab_Soliris_FINAL_October_2010.doc_for_website.pdf)]. [Último acceso: 2 de julio de 2013].

<sup>9</sup> Resolución 1561/2012. Superintendencia de Servicios de Salud. [Disponible en: <http://www.sssalud.gov.ar/novedades/archivos/documentos/2012120501N.pdf>]. [Último acceso: 2 de julio de 2013].

# INTERVENCIONES SANITARIAS

## PROYECTO SISA: CONSOLIDACIÓN DE UN SISTEMA INTEGRADO DE INFORMACIÓN SANITARIA EN ARGENTINA

La información sobre las condiciones de salud de la población y sus determinantes, los recursos destinados a su atención y su utilización, así como el gasto que ello implica y su efectividad, constituyen insumos imprescindibles para la elaboración de planes y programas de intervención y para la toma de decisión en política sanitaria. Para el Ministerio de Salud de la Nación y los ministerios jurisdiccionales, es esencial contar con un sistema que asegure calidad, oportunidad e integralidad de la información.

Mariano Soratti<sup>1</sup>

Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino, Ministerio de Salud de la Nación

### ESTADO DEL ARTE DE LA TECNOLOGÍA EN EL MUNDO

Para abordar el análisis de sistemas de información en salud y llegar a conclusiones válidas, es necesario tener presentes dos factores en relación con la tecnología informática y de telecomunicaciones:

- Disponibilidad de la tecnología.

Las últimas tres décadas cambiaron la forma de relación entre el ser humano y la información a partir de fenómenos tecnológicos decisivos: la computadora personal en los '80, la aparición pública y masiva de Internet en los '90 y la expansión de las telecomunicaciones y dispositivos de comunicación móviles en los años 2000. Internet ha generado distintas revoluciones: económicas (por las nuevas oportunidades de hacer negocios, de difundir, publicitar y comercializar), sociales (por la incorporación de las redes y la nueva forma de comunicación para las personas) y tecnológicas (por el modo innovador en que pueden vincularse y desarrollarse los Estados y empresas). Todo esto es posible, entre otras cosas, por la llegada de las nuevas tecnologías, la disponibilidad de las telecomunicaciones, la vertiginosa evolución de la nanoelectrónica y la diversidad de dispositivos informáticos y móviles. Así han surgido nuevos lenguajes de programación, que permiten desarrollar sistemas de información aptos

para el uso en Internet. Sin embargo, hay que tener presente que se trata de un fenómeno reciente en términos históricos (entre 10 y 15 años). Una computadora personal hoy tiene 100 veces más capacidad de procesamiento que una equivalente de los '90 y 1.000 veces más que una de los '80.

- Accesibilidad de la tecnología.

El advenimiento de la tecnología no fue barato en los inicios. En los años '80 y '90, sólo la industria, el sector militar, los Estados y el ámbito financiero y comercial de mediana y gran envergadura tenían la posibilidad de utilizar tecnología y redes privadas para construir sus sistemas de información. Sin embargo, los sucesivos avances lograron que la tecnología fuera cada vez más accesible y confiable (por la multiplicidad de fabricantes, el mercado de competencia, el enorme crecimiento de la demanda, etc.). En la actualidad, la tecnología es accesible y está disponible para todos los actores y presupuestos, no sólo para los sectores privilegiados.

La combinación de los factores mencionados presenta hoy un escenario de oportunidad, donde la tecnología está disponible y accesible para construir sistemas de información descentralizados utilizando Internet o redes privadas como medio de comunicación (como el que necesita el sistema sanitario argentino). No obstante, hay que actuar

con cautela dentro de este contexto y advertir acerca de un nuevo fenómeno marginal, que surge de forma indeseada y se propaga a través de múltiples desarrollos y emprendimientos: la fragmentación.

### ESTADO DEL ARTE DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN SANITARIO ARGENTINO

Argentina no cuenta aún con un sistema nacional plenamente integrado de información de salud, sino que presenta un esquema disperso entre los diferentes subsectores (público, de obras sociales y de seguros privados). Cada uno de ellos administra instrumentos y procedimientos propios para obtener datos indispensables para el desarrollo de sus funciones. Dentro de cada subsector, tampoco es posible encontrar verdaderos sistemas de información; en su interior se replica la misma fragmentación experimentada en los diversos niveles y organizaciones.

A nivel nacional, el Ministerio de Salud ha desarrollado importantes sistemas que proporcionan información para diferentes áreas y programas. Por otra parte, todas las provincias —con distinto alcance y desarrollo tecnológico— disponen de sistemas de información para la gestión y evaluación sanitaria. Sin embargo, esta situación de multiplicidad de sistemas y re-

gistros sin integración federal (y con frecuencia tampoco local), no permite contar con información oportuna en tiempo real y calidad adecuada para la toma de decisiones, la planificación,

la evaluación, la gestión de los servicios y programas y la atención de la población, o limita significativamente esas posibilidades.

En síntesis, los sistemas de informa-

ción (informatizados o no) utilizados en los diferentes programas, áreas de prestación de servicios, instituciones dependientes y direcciones del Ministerio de Salud de la Nación y en ámbitos jurisdiccionales se enfrentan actualmente a los siguientes desafíos:

- profundizar la integración en el uso, evitando el aislamiento físico y lógico entre los sistemas;
- unificar el desarrollo a través de técnicas, criterios y herramientas comunes;
- homogeneizar la cultura de trabajo en las diversas instancias;
- avanzar hacia el cumplimiento de una misma misión institucional y el objetivo final común de cada sistema: ofrecer el registro o prestación de algún servicio o producto a los ciudadanos de todo el país en beneficio de su salud y bienestar.

Si se logran estas metas, será posible:

- compartir la información de forma rápida y confiable;
- controlar la validación, integridad, seguridad y disponibilidad de la información de manera integral;
- aumentar la eficiencia en el trabajo de carga de la información;
- vincular los recursos humanos y optimizar esfuerzos, evitando el trabajo desintegrado y la repetición de las mismas tareas;
- gestionar con idoneidad los recursos existentes, con un sistema interconectado y una asignación capaz de superar cuestiones coyunturales o circunstanciales.

El cumplimiento de las metas planteadas permitirá analizar la información de manera adecuada y oportuna para ayudar a la toma de decisiones de las autoridades sanitarias nacionales y jurisdiccionales. Además, los actores involucrados contarán con mejores herramientas para instrumentar y registrar de forma confiable la gestión de procesos. La presencia de necesidades complejas, dispares y cambiantes en un modelo sanitario constituye un obstáculo. Sin embargo, el objetivo común de los sistemas —el registro o prestación de un producto o servicio de salud al ciudadano— propone un

**CUADRO 1.** Registros en funcionamiento, en implementación y en desarrollo.

Registros en funcionamiento
<p>Dirección Nacional de Regulación y Calidad en Servicios de Salud</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro Federal de Establecimientos de Salud (REFES)</li> <li>• Registro Federal de Farmacias (REFAR)</li> <li>• Registro Federal de Droguerías (REDRO)</li> <li>• Red Federal de Registros de Profesionales de la Salud (REFEPS)</li> <li>• Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud (UCEETS)</li> <li>• Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedARETS)</li> </ul> <p>Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro Federal de Vacunación Nominalizado (NOMIVAC)</li> </ul> <p>Comisión Nacional Salud Investiga. Subsecretaría de Relaciones Sanitarias e Investigación</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro Nacional e Investigaciones en Salud (RENIS)</li> </ul> <p>Programa REMEDIAR+REDES</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa REDES (REDES)</li> </ul> <p>Plan SUMAR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema de Vigilancia de Lesiones (SIMLE)</li> <li>• Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas (CCC)</li> </ul> <p>Dirección Nacional de Capital Humano y Salud Ocupacional</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen único de residencias, instituciones formadoras y residencias</li> </ul>
Registros en implementación
<p>Banco de Drogas Oncológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro Nacional del Banco de Drogas Oncológicas (BNDO)</li> </ul> <p>Programa Nacional de Sangre</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro Nacional de Donantes de Sangre (REDOS)</li> </ul> <p>Programa REMEDIAR+REDES</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa REMEDIAR</li> </ul> <p>Programa Federal Incluir Salud</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa Federal Incluir Salud (PFIS)</li> </ul>
Registros en desarrollo
<p>Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estadísticas vitales/defunciones</li> </ul> <p>Plan SUMAR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paquete Perinatal de Alta Complejidad (PNT)</li> </ul> <p>Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de Abordaje Integral de la Enfermedad Renal Crónica (PAIERC)</li> </ul> <p>Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro Federal de Enfermedad Cardiovascular (REFECV)</li> <li>• Registro Federal de Salud Mental (RESAM)</li> </ul> <p>Dirección Nacional de Epidemiología</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS)</li> </ul>

Fuente: Elaboración propia.

reto en el que indudablemente existe una solución.

PROYECTO SISA

Con el fin de generar herramientas que favorezcan la toma de decisiones y optimicen la gestión de la información en Argentina, se presenta el proyecto SISA (Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino), iniciado en 2007 pero de implementación efectiva en agosto de 2010.

El SISA propone desarrollar un nuevo proyecto tecnológico, que permita integrar y hacer disponible la información. Plantea etapas de implementación gradual de largo plazo, dirigidas a resolver las necesidades del Ministerio de Salud de la Nación y los ministerios jurisdiccionales al gestionar la información de sus programas o prestaciones para la comunidad.

En su concepción básica, la propuesta prevé construir un repositorio de información desarrollado a partir de la informatización de las transacciones realizadas por los usuarios/ciudadanos

en el sistema de salud, ya sea a partir de los actuales mecanismos de registro y comunicación de datos como a partir de futuros desarrollos, tales como la "historia clínica única informatizada" y la "tarjeta sanitaria". (Cuadro 1)

OBJETIVOS GENERALES

- Crear la Ficha del Ciudadano (Cuadro 2) como eje central para el registro de la información nominalizada, de forma tal que permita unificar y centralizar la información sanitaria (en todos sus niveles) en un repositorio único por cada ciudadano.
- Implementar la columna vertebral del sistema nacional único de información sanitaria mediante la digitalización del Conjunto Mínimo de Datos Básicos (CMDDB) en todos los niveles de atención de la salud, a fin de identificar el usuario, el efector y los datos relevantes.
- Generar la base de información sobre recursos de salud para permitir la identificación de efectores (servi-

cios/complejidades/capacidades) y recursos humanos correspondientes.

- Integrar de forma gradual los sistemas existentes (entre sí y con el CMDDB) a fin de unificar la información de todos los niveles de atención, con la base de la Ficha del Ciudadano y en una plataforma tecnológica normalizada.
- Optimizar y simplificar el trabajo humano, aportando las garantías de calidad, integridad y confianza para jerarquizar y revalorizar la información en el marco de la actividad sanitaria.
- Desarrollar herramientas de monitoreo, evaluación y análisis de la información como soporte para la toma de decisiones en la gestión sanitaria.

RESULTADOS ESPERADOS

- Instrumentar el Registro Federal de Establecimientos de Salud (REFES) en 2010 y continuar luego la tarea de expansión, desarrollo y mejora.
- Instrumentar la Red Federal de Registros de Profesionales de la Salud (REFEPS) en 2011 y continuar luego

CUADRO 2. Introducción a la Ficha del Ciudadano.

Definición
La Ficha del Ciudadano es un instrumento tecnológico, cuyo objetivo consiste en instrumentar los registros sanitarios nominales en el SISA y facilitar las herramientas de mantenimiento, acceso, uso y análisis para que estén a disposición del Ministerio de Salud de la Nación, de los ministerios provinciales del área y de todos los actores involucrados en el sistema sanitario argentino. La Ficha del Ciudadano permite la articulación, relación e interoperabilidad de los registros sanitarios provinciales, federales y nacionales.
Características
1) Es de acceso restringido a usuarios con permisos adecuados (en ningún caso, de acceso público o no controlado).
2) Es una ficha sanitaria que articula e integra registros y sistemas sanitarios federales; no es la "historia clínica" del ciudadano.
3) El ciudadano puede tener una cuenta de usuario SISA para ver exclusivamente su ficha y ejercer así el derecho de acceso a su información, con la eventual posibilidad de un reclamo.
4) Es el punto en común de todos los registros sanitarios nominales.
5) La información contenida en la ficha se divide en dos grupos principales: los datos comunes de la persona (sección de datos filiatorios) y los servicios, prestaciones o registros asociados (sección de prestaciones de salud).
6) La información de la ficha se puede ver por partes y secciones, según los permisos.
7) Existe un acceso nominal (con identificación de la persona) y otro no nominal (sin identificación de la persona) a la ficha.
8) Garantiza la unicidad de los datos de identificación de las personas, ya que utiliza un padrón único de ciudadanos y permite centralizar los distintos registros sanitarios nominales asociados en un repositorio único e individual.
9) Cada registro sanitario nominal puede tener su propia naturaleza de funcionamiento, con su lógica y complejidad particular, lo que no interfiere con el funcionamiento de la ficha.
10) Tiene un mecanismo interno de auditoría, que registra todas las operaciones realizadas sobre la ficha, incluso los accesos a ella.
11) Tiene un mecanismo de depuración de fallecidos, que opera de forma regular y automatizada con el Sistema de Identificación Nacional Tributario y Social (SINTyS).
12) Implementa servicios web con HL7 para operar de manera interrelacionada con sistemas foráneos cuando ello es posible y necesario.

Fuente: Elaboración propia.



la tarea de expansión, desarrollo y mejora.

- Instrumentar la Ficha del Ciudadano y su articulación con los primeros registros nominales (Figura 1) en 2013 y continuar luego la tarea de expansión, desarrollo y mejora.
- Promover la articulación en 2013 con los organismos del Estado que ofrecen la información necesaria para el funcionamiento de la plataforma

SISA: Sistema de Identificación Nacional Tributario y Social (SINTyS), Registro Nacional de las Personas (RENAPER) y Administración Nacional de la Seguridad Social (ANSES).

- Consolidar en 2014 el padrón de ciudadanos SISA con sus herramientas de gestión y monitoreo desarrolladas y en funcionamiento, profundizar la articulación en línea con actores externos como SINTyS y RENAPER para

asegurar y mejorar la calidad de identificación de personas y su condición de vivas/fallecidas, y garantizar su continuidad de servicio y funcionamiento.

- Consolidar en 2014 la articulación entre el SISA y las plataformas y sistemas de información provinciales para garantizar la interacción de los registros federales (Figura 2).

• Consolidar en 2014 las herramientas de acceso y análisis de la información, para que las autoridades sanitarias y políticas cuenten con tableros de control orientados a la optimización de la toma de decisiones.

- Lograr con el paso del tiempo que los diversos programas y áreas nacionales y jurisdiccionales converjan en algunas de las estrategias disponibles para la gestión de los registros federales en la plataforma SISA e interactúen de forma ordenada, controlada y armonizada.

FIGURA 1. Ficha del ciudadano.



Fuente: Elaboración propia.

FIGURA 2. La Ficha del Ciudadano como instrumento para la recolección y gestión de registros federales nominales.



Fuente: Elaboración propia.

## CONCLUSIONES

El proyecto SISA, más allá del casi utópico objetivo primario de reducir la fragmentación y contribuir a la mejora en todo sentido de la información sanitaria a nivel federal, hoy es una realidad, ha superado los obstáculos iniciales y se ha instalado adecuadamente en el Ministerio de Salud de la Nación y en los ministerios jurisdiccionales, como resultado de un trabajo constante y un gran esfuerzo colectivo de todos los equipos de trabajo involucrados en los diferentes registros (técnicos, sanitarios, autoridades, referentes, especialistas, administrativos, etc.).

Como es de esperar en este tipo de emprendimientos de largo plazo, queda un innumerable listado de cuestiones por abordar y resolver, de carácter técnico, sanitario y político. A pesar de limitaciones y tropiezos que han significado un aprendizaje, uno de los mayores logros del proyecto SISA es el de haberse consolidado como una estrategia y un instrumento para la integración de la información sanitaria argentina.

# SALA DE SITUACIÓN

## ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN ARGENTINA: AVANCES EN EL CONTROL, 2012

El análisis de la información epidemiológica permite establecer los perfiles de salud de la población en contextos definidos, elaborar diagnósticos de situación y planificar acciones de política pública de salud conforme a la realidad identificada. El Programa Nacional de Chagas –con la cooperación de las instancias provinciales, el asesoramiento de expertos nacionales e internacionales y el apoyo proporcionado desde el ámbito científico, la sociedad civil, las universidades y la Organización Panamericana de la Salud– elaboró el Plan Nacional de Chagas 2011-2016. En ese marco, implementó su propia sala de situación.

Cynthia Spillmann,<sup>1</sup> Soledad Burrone,<sup>1</sup> Héctor Coto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Programa Nacional de Chagas, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

<sup>2</sup> Dirección de Enfermedades Transmisibles por Vectores, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

### INTRODUCCIÓN

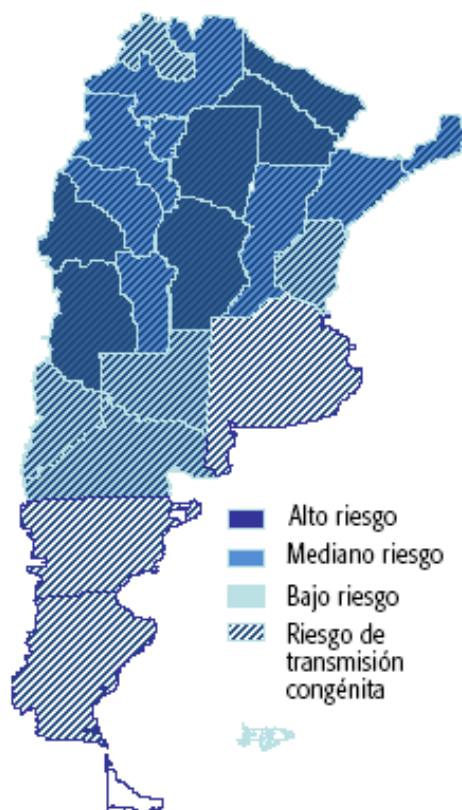
El Programa Nacional de Chagas (PNCh) del Ministerio de Salud de la Nación está integrado por 23 estados provinciales y la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) en un área endémica de 516.379 viviendas, mayoritariamente rurales y periurbanas. La región de mayor endemidad histórica se encuentra en el Noroeste y Centro de Argentina, con una superficie que abarca 1.045.087 km<sup>2</sup> y comprende a 13 de los 19 estados provinciales endémicos respecto a la presencia del vector. Desde su descubrimiento, la enfermedad de Chagas fue vinculada a la vivienda precaria hecha de barro y paja, con múltiples grietas, en la que cohabitan personas, perros, gatos y aves de corral. El paisaje general de las áreas chagásicas está caracterizado por un patrón de pobreza, por la falta de desarrollo rural y de organización política y social. La ausencia de empleo estable, agua potable, alimentación y acceso a los centros de salud ha determinado migraciones estacionales en busca de trabajo y un sentido provisorio, que se manifiesta en las características del rancho y sus anexos.<sup>1</sup>

El área endémica para la enfermedad de Chagas está definida por la presencia de *Triatoma infestans* (vector de la transmisión), cuya distribución abarca en término generales todas las provincias, de norte a sur y hasta la costa y el oeste de Chubut. Sin embargo, la tasa de infestación no es homogénea: el sur ha tenido una menor infección humana e infestación domiciliar, como muestran los datos de las encuestas serológicas realizada a jóvenes varones aspirantes al Servicio Militar obligatorio en 1964/69 y en 1981; las prevalencias más bajas se registraron en CABA y Santa Cruz (2,3% y 2,2%, respectivamente), mientras que las más altas se verificaron en Chaco (30,6%) y Santiago del Estero (23,7%).<sup>2,3</sup> La situación epidemiológica de la enfermedad no sólo está dada por factores relacionados

con la vía de transmisión vectorial, sino también por la vía congénita y la transfusional, principalmente. En provincias donde históricamente no se ha detectado la presencia del vector, como Tierra del Fuego o Santa Cruz, existe el riesgo de transmisión vertical (congénita) debido a los movimientos migratorios ocurridos. A ello se suma la vía transfusional o por trasplante de órganos, aunque en Argentina se encuentra controlada por el Plan Nacional de Sangre, que regula y fiscaliza las buenas prácticas de manufactura en bancos de sangre.

En 2005-2006 el PNCh definió distintas situaciones: alto riesgo de transmisión vectorial para las provincias de Chaco, Formosa, Santiago del Estero, San Juan, Mendoza y Córdoba, que presentaban una reemergencia debido a un aumento de la infestación domiciliar y a una alta seroprevalencia en grupos vulnerables; riesgo moderado de transmisión vectorial en Catamarca, Corrientes, La Rioja, Misiones, Santa Fe, San Luis, Salta y Tucumán, que presentaban índices de reinfestación mayor al 5% en algunos departamentos e insuficiente cobertura de vigilancia en varios casos; bajo riesgo en Jujuy, Entre Ríos, La Pampa, Neuquén y Río Negro, que habían logrado certificar la interrupción de la transmisión vectorial ante una comisión evaluadora internacional de la Iniciativa del Cono Sur (INCOSUR) de OPS, presentando indicadores adecuados de seroprevalencia por *Trypanosoma cruzi* (menor al 1%) en niños menores de cinco años y de infestación domiciliar por *T. infestans* (menor al 1%) en todo su territorio endémico. Por último, se definió la situación de riesgo universal en las 24 jurisdicciones, debido a la potencial transmisión congénita derivada de las migraciones internas e internacionales desde países vecinos con elevada endemidad (Mapa 1).

MAPA 1. Riesgo de transmisión vectorial y congénita, Argentina, 2005.



Fuente: Programa Nacional de Chagas

### PLAN NACIONAL DE CHAGAS 2011-2016

Con el propósito de revertir esta situación y contribuir a disminuir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad y su impacto socioeconómico, el PNCh elaboró –junto con los respectivos programas provinciales y el asesoramiento de expertos nacionales e internacionales, sociedades científicas, organizaciones de la sociedad civil, universidades y la OPS– el Plan Nacional de Chagas 2011-2016, recientemente aprobado por Resolución del Ministerio de Salud de la Nación.<sup>4</sup> Sus metas consisten en interrumpir la transmisión vectorial, controlar la vía congénita, mejorar el diagnóstico y tratamiento en niños menores de 15 años y mantener la interrupción de la transmisión transfusional.

En concordancia con las metas propuestas por el Plan Nacional y los objetivos programados por la Dirección de Enfermedades Transmisibles por Vectores (DETV), se implementó la Sala de Situación. Su propósito es proporcionar información que permita analizar el estado epidemiológico de la enfermedad de Chagas en Argentina y tomar las medidas pertinentes para su control.

La Sala de Situación se constituye entonces en un espacio de discusión, que propicia el pensamiento crítico sobre problemas de salud vinculados a la enfermedad de Chagas. Se basa en información proporcionada por diferentes actores y apunta a satisfacer las necesidades de salud de la población con un máximo de equidad y eficiencia.

### OBJETIVO

Analizar la situación epidemiológica vectorial y no vectorial de la enfermedad en Argentina, como herramienta que permita tomar decisiones pertinentes y oportunas para el control de Chagas en cada provincia.

### MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de corte transversal. Se generó una base de datos 2012 con información necesaria para la elaboración de los indicadores de salud y los perfiles de morbilidad, recopilada a partir de diversas fuentes secundarias: programas provinciales de Chagas, Sistema Nacional de Vigilancia en Salud (SNVS), Sistema de Vigilancia Laboratorial (SIVILA) y datos otorgados por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Se recogió información de acciones vectoriales (actividades para cortar la transmisión del *T. cruzi* por *T. infestans*, único vector responsable de la transmisión al humano y –por ende– de interés en salud pública) y no vectoriales (actividades relacionadas con el diagnóstico, tratamiento y vigilancia de las personas infectadas) de cada uno de los programas provinciales de Chagas. Se tuvo también en cuenta la información de registros de años previos con los que contaba el PNCh.

Las variables vectoriales estudiadas para la Sala de Situación fueron: índices de infestación intradomiciliaria (IID) y de la unidad domiciliaria, densidad o abundancia triatomínica, infección natural, cobertura de viviendas vigiladas/evaluadas, número de casos notificados de Chagas agudo vectorial, etc. Las variables estudiadas para la información no vectorial incluyeron: número de casos de Chagas congénito (sospechosos y confirmados positivos), número de mujeres embarazadas estudiadas, porcentaje de positivas, seroprevalencia en niños menores de 15 años y en banco de sangre y número de pacientes tratados. A partir de allí se efectuó el diseño y actualización de los indicadores trazadores del PNCh (aquellos que permiten evaluar la evolución del Programa hacia las metas previstas en cada eje sustantivo), entre ellos la cobertura de mujeres embarazadas estudiadas. Este indicador se construye a partir de la relación de mujeres estudiadas por serología para Chagas y el número de recién nacidos del subsector público. El análisis de los datos obtenidos fue realizado según la naturaleza de la variable, utilizando medidas de resumen, aplicando ANOVA para las variables mensurables y se realizó análisis de datos categóricos. Luego se interpretaron los datos según variables, con una clasificación por provincia y región, y un análisis global a nivel nacional. Por último y con el mismo criterio, se compararon los indicadores con años anteriores: 2006 y, específicamente, 2009, 2010, 2011 y 2012.

### RESULTADOS

#### CONTROL VECTORIAL

Dentro de los ejes sustantivos del Programa, en el control vectorial se observó un incremento en las actividades de

tratamiento químico de las viviendas y una disminución significativa de los índices de IID (de 5,94 a 1,18%) entre 2006 y 2012.

Según los datos recibidos en 2012, hubo provincias como Chaco, Santiago del Estero (departamentos del centro y norte) y zonas de San Juan que aún presentaban altos índices de IID. Asimismo, como producto de un accionar sostenido en los últimos años, La Rioja, Catamarca, Santa Fe, San Luis, Mendoza y la zona sur de Santiago del Estero registraron una marcada disminución en los índices de IID. Estos avances permitieron cumplir la meta propuesta para 2012 de recertificación<sup>5</sup> de la interrupción de la transmisión vectorial del *T. cruzi* por *T. infestans* en Jujuy, Entre Ríos, La Pampa, Neuquén y Río Negro, con dos años de adelanto en relación con lo previsto para Misiones y Santa Fe. Asimismo, se alcanzó el estatus de consolidación de las acciones de control<sup>5</sup> vectorial en La Rioja y San Luis, y se demostró un corte de transmisión en seis departamentos del sur de Santiago del Estero entre 2012 y marzo de 2013. Se trata de metas comunes para los participantes de la INCOSUR/Chagas de OPS/OMS. Para acreditar el cumplimiento de los objetivos, los países presentan datos serológicos y entomológicos por muestreo de las áreas (provincia, estado o departamento, según país) que se quieren certificar o consolidar, y una comisión evaluadora internacional de la INCOSUR<sup>6,7</sup> efectúa el análisis correspondiente. Los resultados de estos logros de Argentina fueron refrendados y presentados en la 2a Reunión Sudamericana de Iniciativa Subregional de Prevención, Control y Atención de la Enfermedad de Chagas (OPS/OMS), celebrada en agosto de 2012<sup>8</sup> (Mapa 2).

## CONTROL NO VECTORIAL

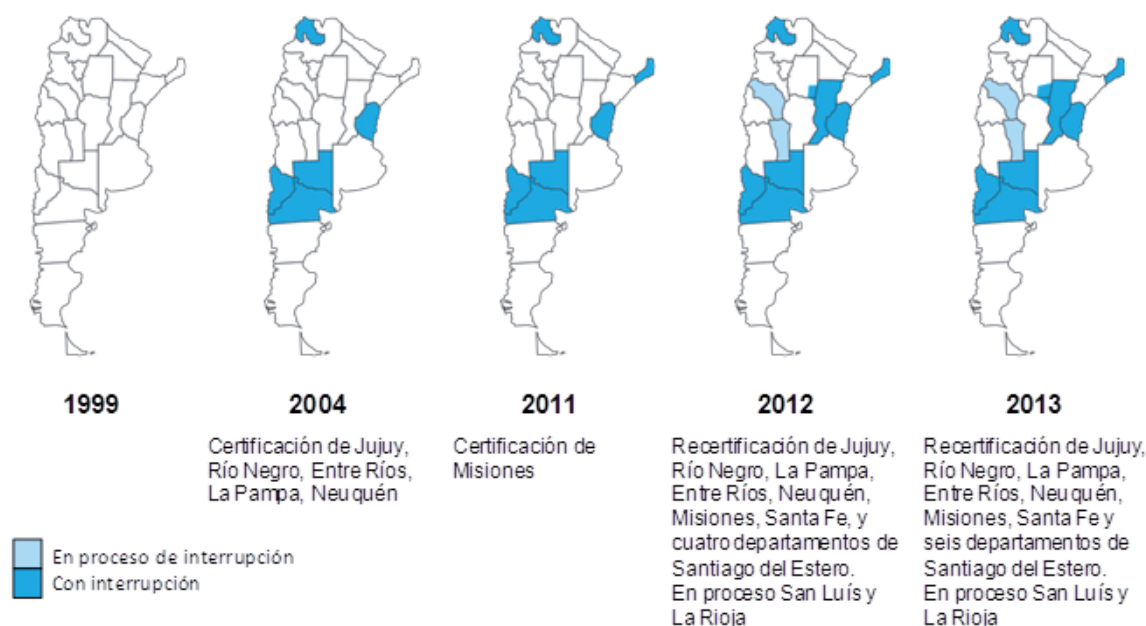
Los indicadores serológicos en niños menores de 15 años mostraron una tendencia general decreciente pese a que, en diferentes provincias, algunas localidades y zonas presentaron seroprevalencias mayores para este grupo poblacional. La prevalencia media detectada fue de 2,5% en 2006 (según datos de estudios realizados en 10 provincias) y de 2,1% en 2012 (conforme a la información relevada en 15 provincias) (Figura 1).

En embarazadas, la seroprevalencia a *T. cruzi* notificada por SIVILA para todo el país descendió de 4,33 a 3,29% entre 2006 y 2012, lo que muestra la misma tendencia general de disminución; sin embargo, debido al grupo etario involucrado, no se reflejan los cambios recientes, sino lo ocurrido en los últimos 40 años (Tabla 1).

Cabe destacar que las provincias de Chaco, Santiago del Estero, Formosa, Salta y La Rioja presentaron prevalencias superiores a la media nacional, aunque con una disminución paulatina en los últimos años: por ejemplo, 14,14 a 11,83% en Chaco, 7,05 a 5,72% en Salta y 8,81 a 6,15% en Formosa, en todos los casos de 2006 a 2012.

La detección de Chagas congénito es otro objetivo prioritario en la ejecución del Plan Nacional. Para ello se trabaja intensamente desde el PNCh y se han implementado diferentes actividades estratégicas. Sus fines consisten en mejorar los indicadores de detección y tratamiento de los recién nacidos (RN) con infección congénita a *T. cruzi*, capacitar a los equipos de salud locales y provinciales, mejorar la pesquisa, el registro y la notificación en el SIVILA/SNVS y actualizar las normas diagnósticas y terapéuticas. Dentro de este escenario, se ha observado un incremento

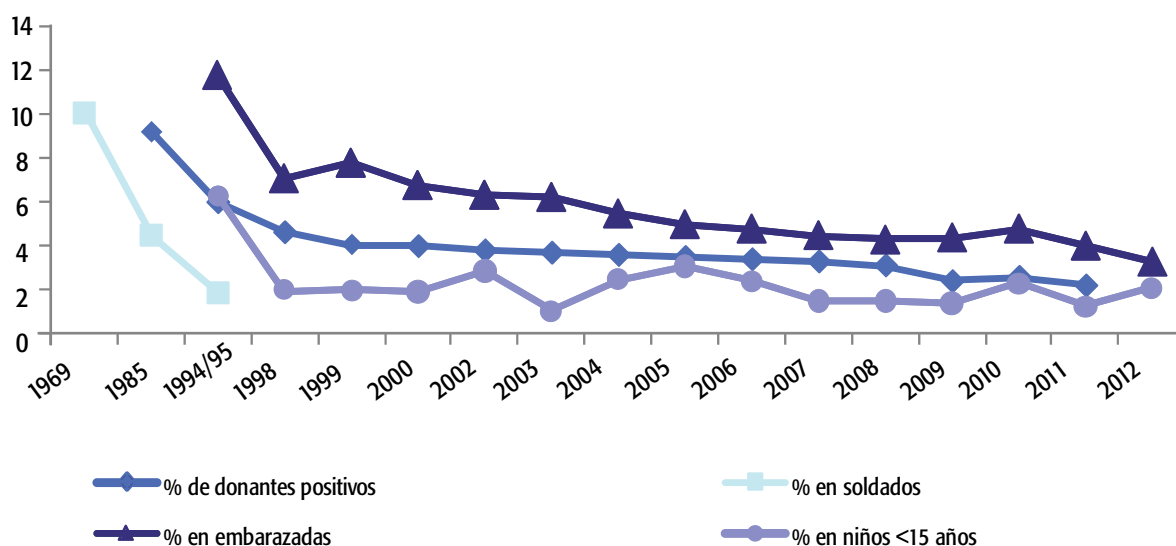
**MAPA 2.** Evolución del área con interrupción de transmisión vectorial de *Trypanosoma cruzi*.



Fuente: Dirección de Enfermedades Transmisibles por Vectores.



FIGURA 1. Indicadores serológicos del impacto de las acciones del Programa Nacional de Chagas, Argentina 1969-2012.



Fuente: Programa Nacional de Chagas

TABLA 1. Infección chagásica congénita. Argentina, 2012.

Provincias	Nº de embarazadas estudiantes	Nº de embarazadas positivas	Proporción de embarazadas positivas (%)	Nº de recién nacidos de madres chagásicas estudiados	Nº de hijos de madres chagásicas con parasitología positiva	Nº de niños > 10 meses con serología positiva	Total de niños con infección chagásica congénita
Buenos Aires	44.796	765	1.71	334	4	2	6
Catamarca	1.803	65	3.61	4	0	2	2
Chaco	18.091	2.140	11.83	40	16	0	16
Chubut	2.901	61	2.10	8	0	1	1
Córdoba	13.695	297	2.17	1	0	0	0
Corrientes	432	10	2.31	1	0	0	0
Entre Ríos	8.752	96	1.10	45	0	7	7
Formosa	12.921	795	6.15	14	14	0	14
Jujuy	9.076	252	2.78	S/D	S/D	S/D	S/D
La Pampa	2.036	23	1.13	4	0	0	0
La Rioja	1.692	92	5.44	22	0	1	1
Mendoza	15.331	471	3.07	2	1	1	2
Misiones	13.532	149	1.10	40	1	0	1
Neuquén	9.133	60	0.66	31	0	0	0
Río Negro	11.186	75	0.67	5	2	0	2
Salta	15.744	901	5.72	56	9	1	10
San Juan	3.961	139	3.51	S/D	S/D	S/D	S/D
San Luis	8.951	197	2.20	30	1	0	1
Santa Cruz	2.132	55	2.58	20	0	0	0
Santa Fe	21.450	538	2.51	390	17	6	23
Sgo. del Estero	559	54	9.66	15	0	0	0
T. del Fuego	760	5	0.66	25	0	0	0
Tucumán	11.389	199	1.75	163	14	21	25
Totales	230.323	7.439	3.23	1.250	69	42	111

Fuente: Elaboración propia



significativo en el número de fichas nominalizadas cargadas en SIVILA para embarazadas seropositivas y RN hijos de madres con serología positiva para *T. cruzi*. Si se tienen en cuenta las 24 jurisdicciones argentinas, se pasó de 159 nodos que notificaban Eventos Chagas (diagnóstico para Chagas: en embarazadas, congénito, en donantes, crónico, etc.) en SIVILA en 2009 a 477 en 2012. En lo que respecta a las fichas nominalizadas de embarazadas positivas para *T. cruzi*, se incrementó la notificación en aproximadamente un 600% (de 892 a 5.471), lo que aumentó la oportunidad de detectar y seguir a los hijos de esas mujeres. Sin embargo la cobertura de RN estudiados, hijos de madres positivas para *T. cruzi* y notificados en SIVILA, seguía siendo menor al 20%, con una mediana de distribución de 15,23% en todo el territorio nacional.

Con respecto a la meta intermedia dispuesta para 2012 (Alcanzar el diagnóstico y la notificación en el 95% de los RN hijos de madres con serología positiva para *T. cruzi* en Santa Fe, San Luis, Jujuy, Río Negro, Neuquén, La Pampa y Entre Ríos), cabe destacar que –aunque no fue cumplida de manera total– las provincias en cuestión alcanzaron entre el 70 y el 100% de cobertura de diagnóstico en embarazadas del sector público para *T. cruzi* y notificación en SIVILA.

## CONCLUSIONES

A partir de los resultados se evidencia que las acciones de control deben tener cobertura, continuidad y contigüidad

espacial para poder disminuir los índices de infestación y, finalmente, el riesgo de transmisión vectorial en un área. Para esto es fundamental ordenar, sistematizar, analizar, presentar visualmente y mantener actualizada la información recibida de los programas provinciales. Este proceso facilita el seguimiento de las acciones realizadas por dichos programas, permitiendo evaluarlas y rediseñar estrategias o focalizar esfuerzos, ya que identifica cuáles son los problemas y quiénes tienen mayores dificultades para llevar a cabo sus planes.

A fines de 2012 la DETV implementó la primera Sala de Situación nacional de enfermedades transmisibles por vectores, con el propósito de contribuir a la toma racional de decisiones a partir de una información sistematizada y un mejor análisis de la situación de control de estas enfermedades.

Dentro de este marco, se ha capacitado a los programas provinciales de Chagas para que desarrollen sus propias Salas de Situación en base a la información generada por diferentes actores y fuentes, actualicen sus diagnósticos y tomen decisiones oportunas para promover acciones adecuadas de control y vigilancia.

Ya se han instalado Salas de Situación de Chagas en Misiones, Tucumán, La Pampa, Chaco y Catamarca. Próximamente ocurrirá lo propio en San Luis, y durante el transcurso de 2013 se completará la acción en el resto de las provincias argentinas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Pinto Dias JC. Aspectos socio-culturales y económicos relativos al vector de la enfermedad de Chagas. Factores biológicos y ecológicos en la enfermedad de Chagas. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud/OPS/OMS. 1985; II:289-304.
- <sup>2</sup> Segura EL, et al. Disminución en la prevalencia de infección por *T. cruzi* en jóvenes de la Argentina. Bol Of Sanitaria Panamericana. 1986; 100(5).
- <sup>3</sup> Segura EL, Cura EN, Sosa Estani SA, Andrade J, Lansetti JC, De Rissio AM, et al. Long-Term Effects of a Nationwide Control Program on the Seropositivity for *Trypanosoma cruzi* Infection in Young Men from Argentina. Am J Trop Med Hyg. 2000;62(3):353-362.
- <sup>4</sup> Resolución 867/2012. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Oficial 32426, 27 de junio de 2012.

- <sup>5</sup> Organización Panamericana de la Salud. Marco referencial de los procesos de control hacia la interrupción de la transmisión vectorial de *Trypanosoma cruzi*. Guía de definiciones. OPS/OMS. 2009.

- <sup>6</sup> Organización Panamericana de la Salud. Guía de Evaluación de Programas de Chagas. OPS/OMS. 2002.

- <sup>7</sup> Definiciones técnicas y operativas para el control de *T. infestans* en el marco de la interrupción de la transmisión vectorial del *Trypanosoma cruzi*. Publicación interna del Programa Nacional de Chagas. Argentina 2011.

- <sup>8</sup> Iniciativa Subregional de Prevención, Control y Atención de la Enfermedad de Chagas (INCOSUR/Chagas), OPS/OMS. Informe Final. 22 al 27 de julio de 2012. [iecs.org.ar/administracion/files/20110204120306\\_1242.pdf](http://iecs.org.ar/administracion/files/20110204120306_1242.pdf) y <http://>

# HITOS Y PROTAGONISTAS

## LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS E INSTITUTOS "DR. CARLOS G. MALBRÁN" Y SUS INICIOS

Federico Pégola

Director del Instituto de Historia de la Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires

Finalizaba el período presidencial de Domingo Faustino Sarmiento cuando una epidemia de fiebre amarilla, iniciada en Buenos Aires, asoló el país. El número de víctimas fue tal que obligó a depositar los cadáveres en terrenos aledaños a la calle Oruro (en ese momento pertenecientes a la provincia de Buenos Aires) antes de darles sepultura. Las tareas del entierro estuvieron a cargo de detenidos por delitos comunes y sin sentencia firme, que lograron que se les redujeran las penas por los servicios prestados.

En ese contexto un senador por Catamarca, el médico Carlos Gregorio Malbrán, presentó un proyecto en su Cámara para que en ese lugar se instalaran sendas instituciones destinadas a homenajear a las víctimas del evento. Así nacieron el Hospital Muñiz y el Instituto Bacteriológico Nacional.

Debieron transcurrir dos décadas para que se inaugurara este último en 1893, cuando se fundó la Oficina Sanitaria Argentina que dependía del Departamento Nacional de Higiene (bajo la presidencia del Dr. José María Ramos Mejía, a quien luego sucedería José Penna). El instituto tuvo tres vertientes: demográfica, química y bacteriológica. La parte bacteriológica quedó a cargo de Malbrán y ocupó dos habitaciones cedidas por la Prefectura General de Puertos en su edificio de la calle 25 de Mayo.

Las modernas teorías sobre la infección, que habían llegado de la mano de Luis Pasteur medio siglo atrás, motivaron una verdadera caza de microbios, y la Argentina no estuvo ajena a esa época. En 1894, al año siguiente de la creación del instituto, Malbrán

fue enviado a Europa para estudiar un tratamiento dirigido a un verdadero problema sanitario. Así abordó la difteria a través de la sueroterapia, recientemente aplicada en humanos. Al regresar al país, instruyó al personal para producir el suero antidiftérico, para lo cual contó con instalaciones transitorias en la isla Martín García.

Malbrán y Penna constituyeron una eficaz sociedad destinada a la atención de los enfermos infectocontagiosos. A tal efecto, establecieron el Conservatorio de Vacuna Antivariólica en un edificio situado en la esquina de la avenida Vélez Sarsfield y la calle Brandsen.

Despuntaba el siglo XX y las ideas europeas de prevención sanitaria habían prendido en Malbrán, quien impulsó la creación de un instituto que se abocara al problema naciente de los sueros y las vacunas. Así logró que el directorio del Banco Nacional, en ese momento en liquidación, otorgara unos terrenos en el barrio de Barracas, sobre la avenida Vélez Sarsfield a la altura del Camino al puente Victorino de la Plaza, para construir el Instituto de Bacteriología y Conservatorio de Vacunas, que luego anexó los predios vecinos. En 1904 se colocó la piedra fundamental pero, como tantas otras veces, el edificio debió esperar muchos años para su inauguración, que se concretó el 10 de julio de 1916.

"Fue Instituto desde 1916, superando con los años vicisitudes edilicias, presupuestarias y de falta de técnicos [...] con las siguientes secciones: Higiene y Diagnóstico, Protozoología, Zoología y Parasitología, Peste, Vacuna y Toxinas, Antígenos y Sueros, Químico-Física, Patología y Organoterapia, Estudios del Cáncer, Terapia Experi-

mental. Próspero en la investigación y publicación de trabajos, algunos aparecidos en la *Revista del Instituto de Bacteriología* [...] también, dio a luz el libro *Microbiología*, con la colaboración de destacados colaboradores (*sic*), de gran uso en las cátedras universitarias.

"Algunos de los profesionales que allí trabajaron han sido: José Badía, Carlos Malbrán, Juan Carlos Delfino, Otto Voges, Manuel Carbonell, F. Rosenbusch, Arturo Neiva, Leopoldo Uriarte, Telémaco y Enrique T. Susini, Bernardo A. Houssay, Ángel H. Roffo, César E. Pico; es decir, confluían médicos, químicos, veterinarios".<sup>1</sup>

La proximidad del Hospital Muñiz (por entonces, Casa de Aislamiento), del Hospital Rawson y de los nosocomios destinados a las afecciones psiquiátricas constituía una apreciable ventaja para la distribución de las preparaciones biológicas.

En una superficie de 38.000 m<sup>2</sup> se construyeron varios pabellones —de acuerdo con los cánones de la época—, en una obra que estuvo a cargo del ingeniero Miguel Olmo y del arquitecto Jacques Dunant. Tres sectores (conservación de vacuna, laboratorio de investigaciones comunes y pabellón de laboratorio y establos para estudio de enfermedades pestíferas) dominaban el plano principal, acompañados de la infraestructura adecuada.

Durante su funcionamiento, el establecimiento sufrió continuos cambios de denominación. En una etapa inicial, pasó a llamarse Instituto de Bacteriología, Química y Conservatorio de Vacuna Antivariólica. Para dirigirlo, se contrató al Dr. Rudolf Kraus, profesor

de Bacteriología de la Universidad de Viena, quien fue contactado por el embajador ante el Imperio Austro-Húngaro en 1912 y se mantuvo en el cargo entre 1916 y 1922. Como director del Instituto de Química actuó el Dr. Pedro Magnin.<sup>2</sup>

"Alois Bachmann se hizo cargo de este centro hacia 1921 y luego se incorporó el veterinario Andrés Ricardo Arena, responsable del Instituto Bacteriológico de La Plata, quien –previo paso por Europa en viaje de estudio y perfeccionamiento– había preparado la BCG (1925), renovando aún más el interés por la investigación".<sup>1</sup>

Alfredo Sordelli, primer profesor de Microbiología y miembro de la Academia Nacional de Medicina, fue el segundo director entre 1922 y 1943.

Luego llegaron los sucesivos cambios de denominación: en 1941, bajo la asistencia del vicepresidente de la Nación, Dr. Ramón S. Castillo, nacido en Catamarca al igual que Malbrán, un decreto lo bautizó como Instituto "Carlos G. Malbrán"; en 1957, se convirtió en el Instituto Nacional de Microbiología; en 1963, el gobierno de facto del general Onganía lo llamó Instituto Nacional de Microbiología "Dr. Carlos G. Malbrán"; en 1996, el decreto del Poder Ejecutivo Nº 1628 dispuso que formara parte de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán" (ANLIS).

La actual estructura organizativa de ANLIS está conformada por el Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatale Chaben", el Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación en Endemo-Epidemias, el Centro Nacional de Control de Calidad de Biológicos, el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, el Instituto Nacional de Producción de Biológicos, el Centro Nacional de Genética Médica y el Centro Nacional de Red de Laboratorios

(todos estos ubicados en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires), junto al Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara" (Mar del Plata), el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni" (Santa Fe), el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (Pergamino) y el Centro Nacional de Investigaciones Nutricionales (Salta).

El continuo cambio de denominaciones padecido por esta institución obligó a que el imaginario popular optara por la forma más simple y conocida hasta hoy por la mayoría de los argentinos: "el Malbrán".

Una situación particularmente enojosa se produjo en 1962: durante el interinato del presidente del Senado en representación del Poder Ejecutivo, José María Guido, el ministro de Salud Pública Tiburcio Padilla removió de su cargo al director del "Malbrán", Ignacio Pirovsky, lo que produjo la renuncia indeclinable de César Milstein. Pirovsky había sido nombrado en 1957 por Francisco Martínez, ministro de Salud Pública durante el gobierno de facto del general Aramburu. Tiempo después de este hecho insensato, cuando la democracia retornó al país, Pirovsky dejó plasmados en un libro sus cinco años de gestión.<sup>3</sup>



#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

<sup>1</sup> Sánchez NI. La higiene y los higienistas en la Argentina (1880-1943). Buenos Aires: Sociedad Científica Argentina; 2007.

<sup>2</sup> Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Reseña Histórica.

Disponible en [<http://www.anlis.gov.ar/institucional/historia-y-memoria>] [Último acceso 05/06/2013]

<sup>3</sup> Pirovsky I. Progreso y destrucción del Instituto Nacional de Microbiología (1957-1962). Buenos Aires: Eudeba; 1986.



# SALUD INVESTIGA

## CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS E INSTITUTOS DE SALUD – ANLIS “DR. CARLOS G. MALBRÁN”

María Bassani Molinas,<sup>1</sup> Ana Berretta,<sup>1</sup> Fernando Chinnici<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) “Dr. Carlos G. Malbrán”

Correspondencia a: mbassani@anlis.gov.ar

### INTRODUCCIÓN

En el campo de la Ciencia, Tecnología e Innovación (CTI), la generación de conocimientos y tecnología es uno de los aspectos más destacados y relevantes a la hora de lograr un posicionamiento estratégico (a nivel país, organización y/o agencia). En este contexto, es fundamental crear conocimientos e innovar para contribuir al progreso. Es por ello que, desde hace tiempo, tanto en los países industrializados como en aquellos en vías de desarrollo, los gobiernos y las organizaciones reconocen la necesidad de afianzar y fortalecer esta capacidad como un elemento esencial de la política y la estrategia nacional.

La diagramación y puesta en marcha de un Sistema Nacional de Innovación (SNI) es parte de esa dinámica. En Argentina, la Ley 25467 es el instrumento jurídico de la política de CTI. Allí se define su propósito: “El objeto de la presente ley es establecer un marco general que estructure, impulse y promueva las actividades de ciencia, tecnología e innovación, a fin de contribuir a incrementar el patrimonio cultural, educativo, social y económico de la Nación, propendiendo al bien común, al fortalecimiento de la identidad nacional, a la generación de trabajos y a la sustentabilidad del medio ambiente”.<sup>1</sup>

El SNI argentino se estructura desde el Ministerio de Ciencia, Tecnología e

Innovación Productiva (MinCyT), con un Gabinete Científico Tecnológico (GACTEC), el Consejo Federal de Ciencia y Tecnología (COFECyT), el Consejo Interinstitucional de Ciencia y Tecnología (CICyT), la Secretaría de Planeamiento y Políticas en Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva y la Secretaría de Articulación Científico Tecnológica. Organismos dependientes de diferentes ministerios se suman a dicho sistema, como la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), el Banco Nacional de Datos Genéticos, el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) y la Fundación Dr. Manuel Sadosky. A su vez, todos los órganos e institutos que desarrollan ciencia y tecnología –como el Ministerio de Industria a través del Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) y también el Ministerio de Salud a través de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS)– se integran y relacionan con el SNI (Gráficos 1 y 2).

Como puede observarse, el SNI de Argentina es de una gran complejidad. En esta instancia, sin embargo, conviene presentarlo rápidamente y centrar la atención en ANLIS, que se encuentra inserta en dicho marco y es allí la única institución de CTI proveniente del área de salud.

### Sistema Nacional de Innovación

Para abordar esta temática, lo primero que hay que destacar es el cambio producido en la concepción de las actividades científico-tecnológicas, que transitan desde un modelo lineal (Modo I de producción del conocimiento)<sup>2</sup> hacia otros enfoques centrados en la innovación, como los SNI. A grandes rasgos, se puede decir que el modelo lineal de difusión de la ciencia parte de un proceso donde es necesario estimular la investigación científica (investigación básica) e invertir en ella sin intervenciones ni guiamientos. Se presupone que este circuito conduce al desarrollo tecnológico (investigación aplicada) y posteriormente a la innovación industrial (desarrollo experimental), lo cual tiende a desembocar en el progreso y en el bienestar social. Se trata de una relación estrictamente causal, unidireccional y entre tres momentos perfectamente separados, con lógicas propias e independientes. Las características del modelo lineal han sido dominantes durante varias décadas, aunque con el tiempo experimentaron modificaciones debido a los diferentes contextos nacionales.

El cambio tecnológico y el desarrollo económico (Economía del Conocimiento) se han puesto ahora en el centro del debate respecto a los SNI, cuya orientación apunta hacia el modelo interactivo (Modo II de produc-



ción del conocimiento)<sup>2</sup> desplegado en las últimas décadas. Se trata de un marco teórico alternativo y opuesto al esquema lineal de cambio tecnológico: comprende modificaciones significativas para la gestión de las empresas o los proyectos en política tecnológica por parte de la administración pública. En este modelo, la actividad innovadora es una interacción continua entre los distintos actores y elementos, que se lleva a cabo no sólo durante todo el proceso de innovación, sino también posteriormente, a la hora de socializar los resultados. Mientras el modelo lineal enfatiza únicamente las actividades tecnológicas efectuadas por las unidades de investigación y desarrollo, el esquema interactivo destaca las capacidades y actitudes tecnológicas de la empresa o de la administración pública en general, teniendo en cuenta la gestión de la innovación como un proceso indispensable y colectivo, en el cual debería estar involucrada toda la organización.

De este modo, el modelo interactivo considera la innovación como un proceso dinámico o interrelacionado, con efectos de retroalimentación entre las distintas etapas de la investigación y dentro de un ambiente en cambio continuo. El hecho de tener un cierto nivel de input no garantiza la cantidad ni la calidad de los resultados; el modelo subraya la no linealidad que existe entre el *input* y el *output* en el proceso de innovación. En definitiva, la capacidad innovadora no sólo radica en el esfuerzo cuantitativo en investigación, desarrollo e infraestructura tecnológica, sino que también depende de la generación del intercambio recíproco de personal y conocimientos científicos, considerando la interacción entre los distintos actores del sistema y muchas otras cuestiones vinculadas (Tabla 1).

#### La experiencia de ANLIS

Se puede afirmar que ANLIS desarrolla un giro paulatino hacia esta mirada,

en concordancia con las políticas de CTI planteadas por el Gobierno nacional y sin descuidar los lineamientos que guían a la institución como referente del sector salud.

Cabe destacar que, dentro de la amplia gama de procesos de investigación que se llevan adelante en ANLIS, muchos se realizan sobre una base conjunta. Así se generan relaciones y fenómenos que pueden registrarse. Por ejemplo, se crean redes que promueven nuevas formas de cooperación entre los miembros y convocan a una gran cantidad de actores (expertos, científicos, técnicos, etc.), que son igualmente necesarios para la construcción de una nueva noción: la transformación del campo de trabajo.

La evolución fue la siguiente: "En casi todos los Institutos y Centros preexistentes a la ANLIS se realizaban tareas referenciales para laboratorios de todo el país. Algunas redes temáticas ya existían, como la de Chagas y la de Tuberculosis. A partir de la creación de ANLIS, se formalizaron muchas más, existiendo en la actualidad 27 Redes Nacionales".<sup>3</sup>

De esta forma, se valoriza la investigación conjunta y se desarrollan vínculos interinstitucionales que generan "transferencia". Los conocimientos resultantes se incorporan a una cadena de valor, que exhibe un flujo en los dos sentidos entre el transmisor y el receptor.

No obstante, es necesario profundizar y afianzar las relaciones que demanda este nuevo proceso. Hay que generar espacios para un diálogo sólido entre las instancias de investigación, política, gestión de recursos y transferencia del conocimiento. Dentro de tal contexto, la cooperación y

GRÁFICO 1. Sistema Nacional de Innovación, Argentina.



CONAE, Comisión Nacional de Actividades Espaciales; IAA, Instituto Antártico Argentino; CNEA, Comisión Nacional de Energía Atómica; INA, Instituto Nacional del Agua; SEGEMAR, Servicio Geológico Minero Argentino; INPRES; Instituto Nacional de Prevención Sísmica; CITEDEF, Instituto de Investigaciones Científicas y Técnicas para la Defensa; IGM, Instituto Geográfico Militar; ANLIS, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud; SECYT, Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva; ANLIS, Administración Nacional de Institutos y Laboratorios de Salud; ANPCYT, Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica; CONICET, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; INTI, Instituto Nacional de Tecnología Industrial; INIDEP, Instituto Nacional de Investigación y Desarrollo Pesquero; INTA, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.

Fuente: Elaborado en base a lo publicado por Oscar Galante en el seminario "Gestión de la vinculación tecnológica" en la Universidad Nacional de General Sarmiento; Buenos Aires, 2012.



TABLA 1. Evolución en los modos de producción del conocimiento.

Parámetro	Modo 1	Modo 1
Definición de los problemas de investigación	Intereses académicos y de la comunidad científica Prioridades científicas	Intereses basados en la demanda externa y orientados a la aplicación Prioridades sociopolíticas
Abordaje de la investigación	Monodisciplinar Monotemático	Transdisciplinar Híbrido / Fusión
Modelo organizativo	Individual / Grupal Jerárquico Nacional	Reticular Horizontal Equipos coyunturales Internacional
Difusión de resultados	Canales académicos, institucionales	Gestión de resultados: transferencia, comercialización
Financiación	Pública	Mixta
Control de calidad y evaluación de impacto	Pares Excelencia científica Ex ante	Pares e impares Calidad, pertinencia, transferibilidad Ex post Rentabilidad social

Fuente: Jesús Sebastián Audina. Seminario: "Cooperación científica internacional: De instrumento para la ayuda a estrategia para la internacionalización" en la UNGS; Buenos Aires, 2012.

LIS como en otros organismos de Salud Pública. Mediante la generación y difusión de esfuerzos innovadores a todo nivel, se intenta dar respuestas eficaces a las demandas sanitarias de la población e impulsar un gran impacto positivo en la sociedad.

2) Conocer, comprender y ofrecer herramientas para orientar la relación entre ciencia, tecnología y sociedad. Así se busca gestionar los recursos necesarios para llevar a cabo proyectos de investigación específicos desde una perspectiva interdisciplinaria y en función de la demanda social en el ámbito de la Salud Pública.

El grupo de gestión se asienta sobre las bases del abordaje interdisciplinario en todas las dimensiones involucradas en ANLIS, tales como el laboratorio, la producción, la vigilancia

y la investigación. Así se intenta dar una respuesta más eficaz y eficiente a los problemas sanitarios emergentes, integrando esfuerzos a través de la gestión de todos los recursos necesarios y promoviendo una mejora continua de esta Administración.

En el marco de este proyecto y de los lineamientos de mejora institucional, se ha realizado una planificación que plantea los siguientes objetivos iniciales:

- Generar las condiciones para que el proyecto se desarrolle de forma participativa;
- Subrayar la importancia del trabajo interdisciplinario, enfatizando el aporte de las Ciencias Sociales al quehacer institucional;
- Elaborar un plan de acción inicial, abordando la temática alineada a los

objetivos del proyecto para aplicar en un instituto o centro de ANLIS.

Este es sólo el comienzo de un arduo camino. Si se alcanzan las metas, será posible lograr una gestión efectiva de la actividad científico-tecnológica en ANLIS y, de ese modo, contribuir a dar respuesta a las demandas en Salud Pública.

#### FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Beca otorgada por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva y Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán".

#### DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> Ley 25467 (Ley de Ciencia, Tecnología e Innovación). Capítulo 1: Del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación, Artículo 1º. Argentina, 2001.
- <sup>2</sup> Gibbons M, et al. La nueva producción del conocimiento. Barcelona: Pomares-Corredor; 1995.
- <sup>3</sup> Redes nacionales de laboratorio, Tomo 1. Ministerio de Salud, Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos, Administración Nacional de Laboratorios e

Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán". [Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/archivos/institucionales/Tomo1.pdf>]. [Último acceso: 13 de junio de 2013].

<sup>4</sup> Matozo E, et al. IV Jornadas RedVITEC. Relación Universidad-entorno socio-productivo-Estado: la cooperación interinstitucional para afrontar los desafíos del desarrollo, 1ª edición. Santa Fe: Ediciones UNL; 2012.E-Book. p.11.



# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## 1. INSTRUCCIONES GENERALES

Los manuscritos deberán enviarse en formato digital a: [rasp@msal.gov.ar](mailto:rasp@msal.gov.ar)

El texto debe presentarse sin interlineado, letra estilo Times New Roman, tamaño 12, en hoja A4, con márgenes de 2,5 cm y páginas numeradas consecutivamente. No se deben usar negritas, subrayado, viñetas ni margen justificado; letra itálica sólo para palabras en otro idioma. Las viñetas deben indicarse con guión medio.

Los autores deben identificarse de la siguiente manera: primer nombre, inicial del segundo (optativa) y apellido/s.

La responsabilidad por el contenido de los artículos es de los autores.

## 1.2. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las referencias deben presentarse en superíndice, con números arábigos y en forma consecutiva según el orden en que aparecen en el texto. Las citas deberán incluirse al final del manuscrito, observando el orden y la numeración asignada en el texto.

El estilo podrá ser indistintamente el estándar ANSI, adaptado por la National Library of Medicine para sus bases de datos, o el de Vancouver.

Consultar en:

[http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

Las citas de artículos aún no publicados deben identificarse con las leyendas "en prensa" u "observaciones no publicadas" y deben contar con la autorización de los autores.

Los títulos de las revistas deben abreviarse siguiendo el Index Medicus. Las revistas indexadas en Medline pueden consultarse en <http://www.nlm.nih.gov>. De no estar indexada se debe citar el nombre completo de la revista. Las referencias a "comunicaciones personales" deben evitarse por la imposibilidad de verificar la autenticidad del dato.

## 1.3. TABLAS

Las tablas deben presentarse en documento separado, numeradas y en orden consecutivo, indicando el lugar del texto al que corresponden.

El cuerpo de la tabla no debe contener líneas verticales. El título general se presentará fuera de la tabla y en la primera fila los títulos de cada columna (breves).

Las explicaciones deben colocarse al pie de la tabla, con signos específicos en el siguiente orden: \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, \*\*\*, \*\*, ††.

Los resultados cuantitativos deben incluir las medidas estadísticas obtenidas. Si la tabla contiene datos obtenidos de otra publicación, se debe indicar la fuente al pie de la misma.

## 1.4. FIGURAS Y FOTOGRAFÍAS

Las figuras y fotografías deben presentarse en documento aparte, identificadas con un título breve, numeradas y en orden consecutivo, indicando en el texto el lugar al que corresponden.

Las figuras se presentarán en documento Excel, con las tablas de valores correspondientes.

Las letras, números y símbolos deben ser claros y de tamaño suficiente para permitir su lectura una vez que han sido reducidas.

Los gráficos deben ser autoexplicativos y de alta calidad. Si fueran tomados de otra publicación, debe identificarse la fuente al pie de la imagen.

Si se utilizan símbolos en las figuras o gráficos, debe colocarse una explicación al pie del mismo.

Las fotografías no deben tener un tamaño menor a 5 cm de ancho y una resolución mínima de 300 dpi. Las fotografías de personas deben respetar los principios de privacidad o contar con una autorización escrita para su publicación.

## 1.5. ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Para evitar confusiones, se deben utilizar sólo abreviaturas estándares. La primera aparición en el texto debe indicar los términos completos, seguidos de la abreviatura entre paréntesis.

## 2. INSTRUCCIONES PARA ARTÍCULOS SOBRE INTERVENCIONES SANITARIAS, SALA DE SITUACIÓN Y REVISIONES

Los manuscritos de los dos primeros tipos de artículos deben tener una extensión máxima de 12.400 caracteres, incluido un copete de 400 caracteres después del título, y los de Revisiones de 16.000, en todos los casos contando espacios e incluyendo las referencias bibliográficas; y hasta 4 figuras, fotografías o tablas. Se sugiere seguir un orden narrativo conteniendo: introducción, desarrollo y conclusiones.

En la sección "Intervenciones Sanitarias" se presentan programas o planes sanitarios que: (a) hayan sido diseñados en base a evidencia científica; (b) propongan una estrategia innovadora; y/o (c) el impacto haya sido medido con criterio científico. En la sección "Revisiones" se presentan revisiones y/o actualizaciones acerca de un tema de interés para la salud pública, o informes ejecutivos de evaluaciones de tecnología de salud.

## 3. INSTRUCCIONES PARA AUTORES DE ARTÍCULOS ORIGINALES

La sección "Artículos Originales" está destinada a artículos de investigaciones originales sobre temas de salud pública. Todos los manuscritos serán sometidos a revisión por pares a doble ciego. El resultado de la evaluación tendrá carácter vinculante y será remitido a los autores para su revisión. Una vez aceptado el artículo para su publicación, el Editor se reserva el derecho a realizar modificaciones de estilo a fin de mejorar su comprensión pero sin afectar su contenido intelectual.

Los artículos deben ser inéditos y sus autores deberán informar si han sido presentados previamente en congresos u otros eventos científicos similares, o si han sido enviados para consideración de otra revista.

El manuscrito debe ir acompañado de una carta al editor con los datos completos del autor responsable y en la cual conste lo siguiente: posibles solapamientos con información previamente publicada, declaración de consentimiento informado de los participantes del estudio, conflicto de intereses y de que todos los autores cumplen con los criterios de autoría y que aprueban la publicación del trabajo. En este sentido, el Editor adopta los requisitos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). La versión en español de estos criterios puede consultarse en: [http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos\\_de\\_Uniformidad\\_2010.pdf](http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad_2010.pdf)

La estructura general del manuscrito deberá respetar el formato IMRYD: Introducción, Método, Resultados y Discusión. En esta última, se agregan secciones para las áreas de aplicación de los resultados (3.1.7; 3.1.8 y 3.1.9).

El cuerpo del artículo no debe contener más de 23.000 caracteres, contando espacios, ni incluir más de 5 gráficos, figuras o tablas. La extensión máxima admitida para el resumen es de 1.500 caracteres con espacios incluidos y la de las Referencias Bibliográficas es de 5.000.

## 3.1 SECCIONES DEL MANUSCRITO

### 3.1.1. Portada

La portada debe remitirse como documento separado con la siguiente información:

- Título del artículo
- El nombre de los autores en orden de prelación y la afiliación institucional.
- Autor responsable de la correspondencia con dirección de correo electrónico.
- Fuentes de financiamiento (becas, laboratorios, etc).
- Fecha de envío para publicación.
- Declaración de conflicto de intereses

### 3.1.2 Resumen y Palabras clave

En la segunda página, se incluirá el Resumen y las Palabras Clave en idiomas castellano e inglés (*Abstract* y *Key words*). El Resumen deberá contener la siguiente información: contexto o antecedentes del estudio, objetivos, procedimientos básicos (selección de sujetos, métodos de observación o medición, etc.), resultados relevantes con sus medidas estadísticas (si corresponden), el tipo de análisis y las principales conclusiones. Se observará el uso del tiempo pretérito en su redacción, especialmente al referirse a los resultados del trabajo. Al pie del resumen, se deben especificar entre 3 y 5 palabras clave que resuman los puntos principales de la información. Para los trabajos biomédicos, se recomienda utilizar términos de la lista de descriptores del Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus. Los equivalentes en castellano pueden consultarse en: <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>

### 3.1.3. Introducción

En esta sección se recomienda presentar los antecedentes del estudio, la naturaleza, razón e importancia del problema o fenómeno bajo estudio.

En los estudios cualitativos, se recomienda incluir con subtítulos el marco teórico o conceptual que guía el estudio y explica cómo los autores posicionan al mismo dentro del conocimiento previo.

La Introducción también debe contener los propósitos, objetivos y las hipótesis o supuestos de trabajo.

### 3.1.4. Método

Debe contener la siguiente información, expuesta con precisión y claridad:

- Justificación del diseño elegido.
- Descripción de la población blanco, las unidades de análisis y del método de selección de las mismas, incluyendo los criterios de inclusión y exclusión. Se recomienda realizar una breve descripción de la población de donde se seleccionaron las unidades y del ámbito de estudio.
- Detalle de las variables y/o dimensiones bajo estudio y de cómo se operacionalizaron.
- Descripción de la técnica, instrumentos y/o procedimientos de recolección de la información, incluyendo referencias, antecedentes, descripción del uso o aplicación, alcances y limitaciones, ventajas y desventajas; y motivo de su elección, particularmente si se trata de procedimientos o instrumentos innovadores. Se deberán describir los medicamentos, sustancias químicas, dosis y vías de administración que se utilizaron, si corresponde.
- Análisis de los datos: se deben describir las pruebas estadísticas, los indicadores de medidas de error o incertidumbre (intervalos de confianza) y parámetros utilizados para el análisis de los datos. Se requiere también definir los términos estadísticos, abreviaturas y los símbolos utilizados, además de especificar el *software* utilizado.
- Debe redactarse en pretérito, ya que se describen elecciones metodológicas ya realizadas.
- Consideraciones éticas: se debe señalar si el estudio fue aprobado por un comité de ética de investigación en salud, si se obtuvo un consentimiento informado, si corresponde, y si se cumplieron los principios de la Declaración de Helsinki.
- Debe respetarse la confidencialidad de los sujetos participantes en todas las secciones del manuscrito.

### 3.1.5. Resultados

En esta sección se presentan los resultados obtenidos de la investigación, con una secuencia lógica en el texto y en las tablas o figuras. Los Requisitos Uniformes recomiendan que se comience con los hallazgos más importantes, sin duplicar la información entre las tablas o gráficos y el texto. Se trata de resaltar o resumir lo más relevante de las observaciones. Todo lo que se considere información secundaria puede presentarse en un apartado anexo, para no interrumpir la continuidad de la lectura. Deberá redactarse en pretérito, ya que se describen los hallazgos realizados.

### 3.1.6. Discusión

En este apartado se describe la interpretación de los datos y las conclusiones que se infieren de ellos, especificando su relación con los objetivos.

Las conclusiones deben estar directamente relacionadas con los datos obtenidos y se deben evitar afirmaciones que no se desprendan directamente de éstos.

Se recomienda presentar los hallazgos más importantes y ofrecer explicaciones posibles para ellos, exponiendo los alcances y las limitaciones de tales explicaciones y comparando estos resultados con los obtenidos en otros estudios similares.

### 3.1.7. Relevancia para políticas e intervenciones sanitarias

Es el conjunto de recomendaciones que surgen de los resultados de la investigación y que podrían mejorar las prácticas, intervenciones y políticas sanitarias. Se deben considerar los límites para la generalización de los resultados, según los distintos contextos socioculturales.

### 3.1.8. Relevancia para la formación de recursos humanos en salud

Es una discusión de cómo los conceptos y resultados más importantes del artículo pueden ser enseñados o transmitidos de manera efectiva en los ámbitos pertinentes, por ejemplo, escuelas de salud pública, instituciones académicas o sociedades científicas, servicios de salud, etc.

### 3.1.9. Relevancia para la investigación en salud

Es una propuesta de investigaciones adicionales que podrían complementar los hallazgos obtenidos. Esto implica que otros investigadores podrían contactar al autor responsable para proponer estudios colaborativos.

