

**Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires****PRESIDENTE:** DRA. MARÍA SALOMÉ PILHEU**VICEPRESIDENTE:** DR. MIGUEL ÁNGEL FALASCO**SECRETARIO:** DR. FEDERICO BOTTARO**PROSECRETARIO:** DR. DANIEL ROMANO**TESORERA:** DRA. MARÍA INÉS VÁZQUEZ**PROTESORERO:** DR. JORGE CASTAGNINO**VOCALES TITULARES:**

DRA. GRACIELA FERNÁNDEZ, DR. DANIEL LUIS CARNELLI Y DR. JOAQUÍN MERCADO

**VOCALES SUPLENTE:**

DRA. ANDREA PISAREVSKY, DRA. NOEMÍ GARRO† Y DR. ALEJANDRO CAROSIO

**ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN:**

DR. RODOLFO BADO Y DRA. VIVIANA FALASCO

**COMITÉ DE DOCENCIA DE LA ESCUELA DE GRADUADOS****DIRECTOR:** DR. REUSSI ROBERTO**SUB-DIRECTOR:** DR. MERCADO JORGE**SECRETARIO:** DR. BADO RODOLFO JORGE**VOCALES:** DRES. MAINO RODOLFO, MARONGIU FEDERICO ANTONIO, FALASCO MIGUEL ÁNGEL, FALASCO SILVIA**Revista de Medicina Interna**

<b>DIRECTORA:</b> Dra. Silvia Iris Falasco	<b>SECRETARIA DE REDACCIÓN</b> Dra. Margarita Gaset	<b>RELACIONES INSTITUCIONALES</b> Dr. Osvaldo Cerdá
---	--	--

**CONSEJO EDITORIAL Y DE ARBITRAJE**

**Dr. Rodolfo Bado**, Expresidente de ISIM (International Society of Internal Medicine). Ex-Prof. Adjunto Curso Especialista en Terapia Intensiva Universidad del Salvador

**Dr. Mario Bruno**, Presidente de la Sociedad de Periodismo Médico y de la Sociedad de Cancerología. Asociación Médica Argentina

**Dr. Norberto Cardozo**, Jefe de Servicio Clínica Médica Htal. "R. Larcade de San Miguel". Prof. Adjunto de Medicina Interna

**Dr. Samuel Córdova Roca**, Prof. Emérito de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés. Jefe del Servicio de Medicina I-Cardiología Htal. de Clínicas Universitario. Bolivia

**Dr. Jorge Daruich**, Jefe Sección Hepatología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, UBA y de la Fundación de la Hemofilia

**Dra. Ana María Di Lonardo**, Prof. Titular de Inmunología Básica y Clínica Facultad de Medicina UCES. Fundadora del Banco Nacional de Datos Genéticos

**Dr. Miguel Ángel Falasco**, Jefe de Servicio de Docencia e Investigación HIGA "Pedro Fiorito". Prof. Titular de Medicina Interna, Universidad Favaloro

**Dra. Viviana Falasco**, Jefa de Servicio Clínica Médica HIGA "Pedro Fiorito". Prof. Adjunta Medicina Interna Universidad de Bs. As.

**Dra. Margarita Gaset**, Jefa de Departamento Medicina HGA "Dr. Parmenio Piñero". Prof. Adjunta Medicina Interna, Universidad Favaloro

**Dr. Jorge Giannattasio**, Médico Sanitarista y Oncólogo. Médico Consultor del Hospital Tornú

**Dra. Ana Matilde Israel**, Ex jefa del Departamento de Medicina del Hospital Rivadavia. Docente Asociado de la UBA UDH Rivadavia

**Dra. María Cristina Jiménez Bazzano**, Magister en Educación Médica Superior. Prof. Titular Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

**Dr. Rodolfo Maino**, Miembro fundador de la Sociedad Argentina de Genética Médica. Ex Jefe Sección Inmunología del Hospital Rivadavia

**Dr. Federico Marongiu**, Doctor en Medicina de la Universidad de Bs. As. y de la Universidad de Friburgo de Alemania. Ex. Jefe Departamento de Medicina Interna Hospital Alemán

**Dr. Marcelo Melero**, Doctor en Medicina. Director de la Carrera de Médicos Especialistas Universitarios en Medicina Interna, Facultad de Medicina, UBA

**Dr. Jorge Mercado**, Fellow American College of Physicians, Miembro de Honor de la Asociación Médica Argentina

**Dr. Jesús Millán Núñez-Cortés**, Catedrático-Jefe de Servicio de Medicina Interna. Jefe de Estudios Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense. Madrid. España

**Dr. Florencio Olmos**, Presidente de la Sociedad de Medicina Interna de Bs. As.

**Dr. Félix Puchulu**, Jefe de División Diabetología Hospital de Clínicas "José de San Martín"

**Dr. Eduardo Penny Montenegro**, Profesor Asociado Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú

**Dr. Roberto Reussi**, Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina. Presidente de la Fundación Reussi

**Dr. Hernán Seoane**, Decano de la Facultad de Ciencias Médicas – Pontificia Universidad Católica Argentina. Vicepresidente del Comité de Economía de la Salud – Asociación Médica Argentina

**Dr. Iván Darío Sierra Ariza**, Profesor Consultor permanente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia

**Dr. Hugo Sprinsky**, Jefe de Terapia Intensiva Instituto Otorrinolaringológico Arauz

**Dr. Carlos Tajer**, Jefe del Servicio de Cardiología, Hospital "El Cruce"

**Dra. Susana Turyk**, Doctora en Medicina. Jefa Servicio Genética Médica, Hospital Británico de Buenos Aires

**Dr. Eusebio Zabalúa†**, Presidente del Comité de Docencia de la Fundación Arauz

Revista de Medicina Interna es el órgano de comunicación de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Es una publicación trimestral.

Propietario: Sociedad de Medicina Interna de Bs. As. Registro de la Propiedad Intelectual N° RL\_2018-49013731 APN-DNDA#MJ - ISSN 1669-5089 ISSN ON-LINE 1669-6611. La Revista de Medicina Interna es indizada por SIIC Data Bases. Indizada en Latindex.

En Internal medicine: Free medical journals and Revistas médicas en español de acceso libre. El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de los autores. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

Editada por GPS Editores. E-mail: rogapa62@gmail.com - Impresa en GRÁFICA PINTER S.A., D. Taborda 48 C.A.B.A.

EDITORIAL

**139** **PROF. DR. LUIS MARÍA CARNELLI**  
**(3/10/1936 - 26/9/2019)**

*DR. MARGARITA GASET*

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**141** **UTILIDAD DEL MONITOREO  
ECOGRÁFICO ARTICULAR  
DURANTE EL TRATAMIENTO DE  
ARTRITIS REUMATOIDE**

*ULTRASOUND JOINT AS A GUIDE  
FOR MONITORING RESPONSE  
TREATMENT IN PATIENT WITH  
RHEUMATOID ARTHRITIS*

*DRES. FALASCO VIVIANA, RODRÍGUEZ FALABELLA GONZALO,  
BENAVIDEZ FEDERICO, CLOOBS VENEZIA MAXIMILIANO,  
QUEVEDO ELIANA, ORESKOVIC VANESA, LINAREZ MIGUEL*

CONSENSO

**147** **RIESGO CARDIOVASCULAR EN LAS  
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS  
CRÓNICAS (TERCERA PARTE)**

*SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA  
ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS*

ARTÍCULO BIBLIOGRÁFICO

**169** **SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA  
DE BUENOS AIRES (SMIBA). SUS  
100 AÑOS**

*DR. MARONGIU FEDERICO*

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

**175** **ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y  
TERAPÉUTICO DE LA MENINGITIS  
BACTERIANA AGUDA (MBA) DE  
LA COMUNIDAD EN EL PACIENTE  
ADULTO**

*DR. SILVIA I. FALASCO*

## **Prof. Dr. Luis María Carnelli**

( 3/10/1936 - 26/9/2019 )

En esta ocasión me ha correspondido a mí escribir estas pocas palabras que pretenden transmitir un pequeño y afectuoso recuerdo del Profesor Luis María Carnelli. Es muy difícil recordar a un grande con limitadas frases, sólo quisiera transmitir el enorme reconocimiento y cariño que muchos de todos nosotros, los que lo conocimos y transitamos parte de la vida con él, le debemos.

Recuerdo que en el Servicio de Clínica Médica teníamos un Jefe de Sala nuevo, que venía de otro Hospital... Así conocimos en el Hospital Piñero al Dr. Carnelli, el Jefe de la Unidad 1, mi primer Jefe. Y con nosotros trabajó continua e incansablemente por 40 años.

Había hecho su residencia y el inicio de su carrera en el Hospital Carlos Durand, del cual siempre hablaba con afecto y reconocimiento a sus maestros.

Con su llegada se inició un cambio, con estilo de trabajo propio, que fue desde ese momento una orientación para todos los que trabajamos con él.

Las recorridas de sala, paciente por paciente, con la historia clínica y los estudios actualizados y listos a los pies de la cama. Teníamos que presentar cada caso con conocimiento, con fundamento de nuestra conducta e ideas, con terminología apropiada, comentar las indicaciones con la medicación pormenorizada y con nombre farmacológico (nunca el nombre comercial!!!), dosis, intervalos, vías, acciones y contraindicaciones. Nada podía quedar descuidado. Era un duro examen para los médicos jóvenes.

Diariamente nos sentábamos en la larga mesa de mármol en el centro de la sala para discutir cada patología, acordar conductas, generar desde cada presentación una actualización y revisión del tema.

Recuerdo que al poco tiempo de trabajar juntos me hizo un comentario: tenés que hacer la carrera docente en la Facultad. Yo no sabía ni que existía esa carrera docente, no tenía idea de lo que era, pero me anoté, ingresé y la completé sin inconvenientes. Pero este mensaje no fue sólo para mí, sino para todo el grupo de médicos que estábamos en formación.

Y nos formaron en el amor a la medicina interna, en el respeto y reconocimiento por la especialidad, en la comprensión de su importancia y su relevancia. Fue el generador de un gran impulso para la clínica médica dentro del hospital.

Desarrolló y condujo cursos de capacitación, de entrenamiento en idioma, grupos de estudio de artículos científicos, ateneos clínicos, formación en metodología. Apasionado por la enseñanza, fue docente de la Universidad de Buenos Aires y Director de la Carrera de Especialista Universitario, Profesor Titular de la Universidad Favaloro y Encargado de la Docencia de la Universidad Austral. Dio clases y ateneos hasta los últimos días.

Pero no quedaba acá todo. Además de la rigurosa formación asistencial y docente, conocimos el gusto por lo académico, formamos con su dirección grupos de trabajo para hacer investigación. A él le debo mi primer premio otorgado por la Asociación Médica Argentina.

El Dr. Carnelli fue un gran promotor de la actividad societaria. Participaba activamente en la Sociedad de Medicina Interna, formó parte de la Comisión Directiva, fue Presidente de la Sociedad, Director de la Revista de SMIBA, miembro fundador y Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna, Presidente del III Congreso Latinoamericano de Medicina Interna y 26° Congreso Argentino de Medicina Interna.

Y también desarrollaba y fomentaba el desarrollo del conocimiento en otras áreas por fuera de la medicina; fue un apasionado de la lectura, de la música.

Ahí estaba siempre para escuchar nuestros problemas profesionales y también los personales; dedicado a su grupo de trabajo, se preocupó por cuidarlo y ayudarlo a crecer. Todos los que hemos trabajado con él le debemos no sólo el reconocimiento en el desarrollo médico, sino también el respaldo y consejo que nos brindó en los aspectos individuales. Una persona coherente, respetuosa, afectiva. Una persona íntegra.

Estas pocas palabras pretenden ayudar a recordarlo siempre y a reconocerlo como lo que fue, un gran maestro....

DRA. MARGARITA GASET

Prof. Adjunta Medicina Interna Universidad Favaloro

# UTILIDAD DEL MONITOREO ECOGRÁFICO ARTICULAR DURANTE EL TRATAMIENTO DE ARTRITIS REUMATOIDE

## ULTRASOUND JOINT AS A GUIDE FOR MONITORING RESPONSE TREATMENT IN PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

DRES. FALASCO VIVIANA\*, RODRÍGUEZ FALABELLA GONZALO\*\*, BENAVIDEZ FEDERICO\*\*, CLOOBS VENEZIA MAXIMILIANO\*\*\*, QUEVEDO ELIANA\*\*\*\*, ORESKOVIC VANESA\*\*\*\*\*, LINAREZ MIGUEL\*\*\*\*\*

### RESUMEN

La ecografía articular se ha convertido en una herramienta en la evaluación temprana y en el seguimiento de los pacientes con Artritis Reumatoide (AR), principalmente por su alta sensibilidad en la detección de sinovitis, su poder de diferenciación entre compromiso articular del periarticular, la posibilidad de cuantificar el aumento de la vascularización del pannus a través de la técnica power doppler, su capacidad para la detección de erosiones óseas pre-radiológicas y la eficacia de la misma como guía de monitoreo a la respuesta del tratamiento en pacientes que clínicamente aparentan estar en remisión.

**Palabras clave:** Artritis Reumatoide- Ecografía- Doppler de energía

### SUMMARY

*Ultrasound joint has become a tool in the early assessment and follow-up of the patients with rheumatoid arthritis, mainly by its high sensitivity in the detection of synovitis, differentiation between commitment joint of the periarticular, the possibility of quantifying the increase in vascularization of pannus through the technical power doppler, its capacity for the detection of pre-radiological bony erosions and effectiveness as a guide for monitoring response the treatment in patients that clinically appear in remission.*

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis- Ultrasound- Power Doppler

Institución: Servicio de Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito. Avellaneda. Buenos Aires

\*Jefe de Servicio Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito. Prof. Adjunto Reg. Medicina Interna UBA. Prof. Titular Medicina Interna Universidad Favaloro

\*\*Médico Especialista Universitario en Medicina Interna. Staff Clínica Médica. Área Reumatología HIGA Pedro Fiorito

\*\*\* Médico Especialista Universitario Medicina Interna. Jefe de Residentes Clínica Médica. HIGA Pedro Fiorito

\*\*\*\*Residente de 4<sup>º</sup> año Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito

\*\*\*\*\* Residente de 2<sup>º</sup> año Clínica Médica HIGA Pedro Fiorito

\*\*\*\*\*Médico Especialista en Reumatología Hospital Polo Sanitario

e-mail: vifalasco@hotmail.com

Fecha de recepción: 14 de Octubre de 2019

Fecha de aceptación: 30 de Octubre de 2019

## INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología no bien establecida, de distribución universal, que afecta al 1 % de la población mundial, con una incidencia de 2-20 casos por 10.000 habitantes por año y una prevalencia de 0,8 a 1%. En Latinoamérica se estima una prevalencia entre 0,4% y 1%. Es más común en mujeres que en hombres, con una relación de 3-4:1, aunque en ciertas regiones geográficas esta diferencia se acrecienta<sup>1</sup>. La edad de presentación es entre los 30 y 60 años.

La formación de pannus, un tejido angio-destructivo que invade el cartílago y después el hueso subcondral es el causante de la gran destrucción que se desarrolla a nivel articular de no mediar un diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportuno. Se considera que la AR es responsable de un 30% de desocupación, 30% de incapacidad permanente, 10% de discapacidad laboral<sup>2</sup>, reduciendo además la expectativa de vida en 3 a 10 años por enfermedad cardiovascular asociada. Actualmente se postula que es la causa más frecuente de incapacidad potencialmente tratable en el mundo occidental<sup>1</sup>.

En los últimos años ha habido un cambio en los conceptos de diagnóstico con la incorporación de los Ac. antipéptido citrulinados cíclicos (anti-PCC) y métodos de diagnóstico por imágenes (RMN, ecografía articular con señal doppler), como también en el tratamiento, en especial con el uso de metotrexate (MTX) y otros DMARDs (fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad) o con la administración precoz de terapias biológicas.

Dentro de los métodos de diagnóstico por imágenes la ecografía articular, ha ganado un espacio muy importante debido a que permite detectar lesiones más precozmente que la radiología convencional<sup>5,7</sup>. Entre otras ventajas de este método se encuentran su inocuidad, la alta aceptabilidad por parte de los pacientes, el

bajo costo operativo, la posibilidad de transportar el ecógrafo a la cama del paciente permitiendo evaluar múltiples regiones articulares durante la misma consulta. La adquisición de equipos de alta resolución y potentes procesadores de imagen de aplicación en reumatología, permiten estudiar las estructuras intraarticulares (derrame, hipertrofia sinovial y cortical ósea) y periarticulares (tendones, sus vainas y bursas). A su vez la ecografía con power-doppler o doppler de energía, permite detectar el flujo sanguíneo (especialmente del pequeño vaso con flujo lento) aumentando notablemente la sensibilidad en la detección de la hipertrofia sinovial y la angiogénesis, (factor principal en la producción de pannus y causante de la destrucción articular). La desventaja principal de este método es ser operador dependiente, por lo que se requiere de personal formado a tal fin.

## OBJETIVO:

Detectar sinovitis subclínica en pacientes “clínicamente en remisión” o con baja actividad de enfermedad en tratamiento con MTX y otros DMARDs.

### Criterios de Inclusión:

- 1- Pacientes con Artritis reumatoide en tratamiento con DMARDs atendidos en el área de Reumatología de Clínica Médica del HIGA Pedro Fiorito
- 2- Ser mayores de 18 años
- 3- Encontrarse en remisión clínica o baja actividad de la enfermedad

## MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio descriptivo observacional, transversal, en el área de Reumatología del Servicio de Clínica Médica del HIGA Pedro Fiorito en el período de agosto de 2018 a agosto de 2019. Se revisaron 80 historias clínicas de pacientes con Artritis Reumatoide tratados con MTX u otros DMARDs seleccio-

nándose los pacientes con criterios de remisión clínica DAS < 2,6 o baja actividad de enfermedad: DAS ≤ 3,2. Se determinó el recuento de articulaciones dolorosas, tumefactas y la escala visual analógica (EVA) de actividad de la enfermedad por parte del paciente. Se calculó el DAS28 utilizando la velocidad de sedimentación globular. Se realizó la evaluación ecográfica de las articulaciones en búsqueda de sinovitis por especialistas con experiencia en la técnica, utilizando un ecógrafo portátil TOSHIBA, con transductor lineal multifrecuencia de alta resolución 6-19 MHz (MyLabAlpha - Esaote). Se evaluaron en forma bilateral las articulaciones del carpo, 2da y 3ra metacarpofalángicas (MCF), 2da y 3ra interfalángicas proximales (IFP), 2da y 3ra metatarsofalángicas (MTF) y ambas rodillas, acorde a recomendaciones EULAR (European League Against Rheumatism). Se evaluó el grado de distensión de la cápsula sinovial (DCA) por escala de gris sea por la presencia de líquido y/o hipertrofia sinovial, acorde a las definiciones del Grupo OMERACT (Outcome measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trial); el grado doppler, utilizando una escala semicuantitativa de 0 a 3 (grado 0: ausencia de señal DP; grado 1: presencia de una señal solitaria; grado 2: presencia de una o más señales confluentes que ocupan menos del 50% del área intraarticular; grado 3: señal que ocupa más del 50% del área intra-

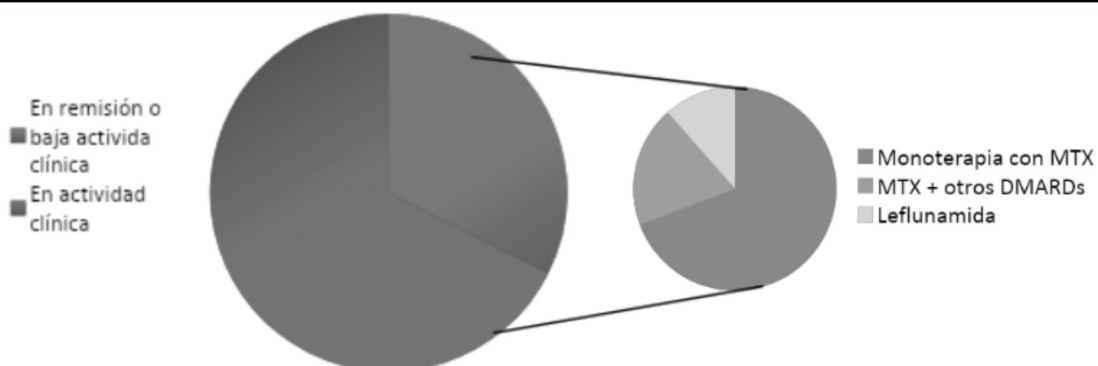
articular), la presencia de erosiones y de tenosinovitis. Los datos se volcaron a una planilla de Excel, se tomaron en cuenta las variables: edad, sexo, años de evolución de AR, tratamiento, articulaciones comprometidas por eco con power-doppler.

## RESULTADOS:

Sólo 26 pacientes se encontraban en remisión o baja actividad de enfermedad, de los cuales 25 (96,2%) fueron mujeres. La edad promedio fue de 56 años, con un rango de 29 a 87 años. De los 26 pacientes, 18 (69%) se encontraba en monoterapia con MTX, 5 (19%) estaban en tratamiento con MTX asociado a otros DMARDs, y 3 pacientes (11%) en monoterapia con leflunamida. (Gráfico 1)

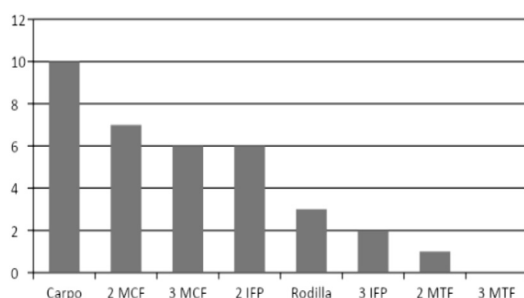
El tiempo promedio en años desde la fecha del diagnóstico hasta la actualidad fue de 7 años. De los pacientes incluidos, 13 (50%) presentaron al menos una articulación señal doppler positiva. La articulación que más se vio afectada fue la articulación del carpo (10 pacientes), seguido por las articulaciones MCF del 2do dedo (7 pacientes) y en tercer lugar las articulaciones MCF del 3er dedo e IFP del 2do dedo (6 pacientes). Las articulaciones que menos se vieron afectadas fueron las rodillas (3 pacientes), las articulaciones IFP del 3er dedo (2 pacientes), las MTF del 2do dedo (1 paciente). Ningún pacien-

Gráfico 1



te presentó señal doppler positiva en la articulación MTF del 3er dedo. (Gráfico 2)

**Gráfico 2**



Del total de pacientes con articulaciones con señal doppler positiva, 4 (30%) presentaron sólo una articulación afectada, mientras que 9 (70%) presentaron más de una; siendo el máximo 10 articulaciones afectadas en el mismo paciente. De un total de 168 articulaciones evaluadas, 54 (32%) evidenciaron incremento anormal de la vascularización. El grado señal doppler más frecuentemente encontrado fue el grado 2 en un total de 33 articulaciones (61%).

## DISCUSIÓN:

El estudio por imágenes que clásicamente se utiliza en el diagnóstico de AR es la placa radiográfica en busca de las lesiones típicas: la presencia de erosiones que comienzan en la periferia articular y el pinzamiento articular, medidas con el método de Sharp, modificado por Van der Heijde, siendo estas manifestaciones tardías. Aproximadamente el 75% de los pacientes con AR, presenta erosiones en las radiografías de manos al cabo de 2 o 3 años de enfermedad, y entre el 23 y 36% en forma asintomática sólo en los pies<sup>3</sup>. En pacientes con artritis temprana constituye un estudio de pobre o escaso valor, puesto que sólo se evidenciarán erosiones en el 13 a 26% de los pacientes con artritis de menos de 3 meses de evolución<sup>3,4,6</sup>. La implementación de otros métodos de diag-

nóstico más sensibles como la Resonancia Magnética y la ecografía articular, especialmente con power-doppler han permitido detectar lesiones más precozmente<sup>5,7</sup>. La adquisición de equipos de alta resolución (7,5-13 MHz) y potentes procesadores de imagen, tienen una amplia aplicación en la reumatología, permitiendo estudiar las estructuras intraarticulares (derrame, hipertrofia sinovial y cortical ósea) y periarticulares (tendones, sus vainas y bur-sas). A su vez la ecografía con power-doppler o doppler de energía permite detectar el flujo sanguíneo especialmente del pequeño vaso con flujo lento, aumentando notablemente la sensibilidad en la detección de la hipertrofia sinovial y la angiogénesis que es el factor principal en la producción de pannus, causante de la destrucción articular<sup>7,8</sup>. Este método por imagen ha resultado ser de gran utilidad para predecir artritis inflamatoria persistente. Esto fue demostrado por el grupo de Leeds, quienes combinaron el hallazgo de hipertrofia sinovial, erosiones visualizadas por ecográfica y doppler positivo como marcadores de inflamación. En pacientes con artritis y marcadores serológicos (anti-CCP y FR) negativos, la ecografía articular permite detectar qué pacientes evolucionarán a una artritis crónica<sup>5,7</sup>. Si bien es de utilidad para el diagnóstico diferencial con otras artropatías, aún no ha sido estandarizada como método de diagnóstico, y no está incluida en los criterios de clasificación de AR 2010. Su aplicación actualmente se reserva a aquellos pacientes con dudas diagnósticas y/o en la búsqueda de lesiones precoces o como monitoreo de tratamiento. En los últimos años se han observado cambios en los tratamientos disponibles (fármacos sintéticos DMARDs, sintéticos DMARDs targeted, terapias biológicas) comenzando en forma precoz con metotrexato en dosis en escalada rápida, además de modificaciones en los objetivos terapéuticos como es el de tratar con un objetivo (T2T= Treat to



target)<sup>9</sup>. Treat to target o tratamiento por objetivos, tiene como objetivo principal alcanzar la remisión clínica midiendo la actividad de la enfermedad cada 3 a 6 meses y ajustando las pautas de tratamiento. Se define remisión a la situación en la que el paciente está libre o temporalmente libre de síntomas (articulaciones dolorosas o inflamadas  $\leq 1$ , EVA  $\leq 1$ , PCR  $\leq 1$  mg/dl, o un DAS  $< 2,6$ ). El DAS es un score que tiene en cuenta el número de articulaciones dolorosas e inflamadas (mínimo 28), la valoración o evaluación global de la enfermedad desde el punto de vista del médico y desde el punto de vista del paciente (EGP o evaluación global del paciente) y determinaciones analíticas de los “reactantes de fase aguda” como la PCR (proteína C reactiva) y la VSG (velocidad de sedimentación globular). De no lograr alcanzar la remisión existe como objetivo alternativo llegar a la menor actividad de la enfermedad definida con un DAS  $\leq 3,2$ . Diferentes ensayos clínicos y metaanálisis muestran que estas pautas permiten establecer beneficios clínicos en pacientes con AR. La ecografía articular con power-doppler explorando el carpo, MTF 2 y 3, IFP 2 y 3, MTF 2 y 3 y rodillas, se ha convertido en una herramienta muy útil para la evaluación temprana de los pacientes con AR y muy especialmente para el seguimiento por su alta sensibilidad en la detección de sinovitis. Es así que uno de los mayores logros, es la eficacia de la misma como guía de monitoreo

a la respuesta del tratamiento en pacientes que clínicamente aparentan estar en remisión o en baja actividad de la enfermedad.

Diversos estudios comprueban que entre un 30 y un 60 % de los pacientes que aparentan estar en remisión clínica, bajo tratamiento con diferentes DMARDs, cuando se les realiza una ecografía articular presenta signos de inflamación, siendo éstos un “indicador de enfermedad clínicamente silenciosa”. Así en un metaanálisis de Nguyen et al. demostraron la presencia de sinovitis subclínica con señal DP positiva en el 44% de pacientes con AR en remisión clínica<sup>10</sup>.

En nuestra pequeña muestra de estudio el 50 % de los pacientes en remisión o baja actividad de enfermedad presentaban sinovitis en varias articulaciones, lo que facilitó modificaciones de terapéutica en forma precoz.

## CONCLUSIÓN

La ecografía articular y con power-doppler es una técnica de diagnóstico que debiera incorporarse en la evaluación inicial de pacientes con artritis reumatoide temprana y/o establecida, así como en el monitoreo del tratamiento en la búsqueda de procesos inflamatorios silentes en pacientes en aparente remisión clínica, para poder acondicionar correctamente el objetivo del tratamiento y evitar la progresión de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Massardo L. Artritis reumatoide temprana. Rev. Méd Chile 2008; 136: 1468-1475
2. Waimann C. Artritis temprana: ¿cómo sospechamos y hacemos el diagnóstico? Revista Argentina de Reumatología • Año 21 • N° 2: 9:16
3. Spina J C, Dutruel S, Colombo O, Badano F, Aliaga L, Barreira J C. Evaluación del daño estructural de manos mediante RM en pacientes con artritis reumatoide temprana, sin evidencia de erosiones radiográficas. Rev. Argent. Radiol.2009;.73-74
4. Ostergaard M, Edmonds J, McQueen F, Peterfy C, Lassere M, Ejbjerg B, et al. OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. Ann Rheum Dis. 2005;64 Suppl1:3-7.
5. Teh J, Stevens K et al. Power doppler ultrasound of Rheumatoid Synovitis: Quantification of therapeutic response. British Journal of Radiology. 2003,76: 875-879
6. Villarraga A. Calvo E. Imágenes diagnósticas en artritis reumatoide. MedUNAB 2006; 9:108-119
7. Ruta S. Ultrasonografía en el diagnóstico de la artritis inflamatoria. Revista Argentina de Reumatología 2011, 2:24-28
8. Gonzalez M. Ecografía en la sinovitis. Papel del *power-Doppler*. Reumatol Clin. 2006;2:1-3. - Vol. 2 Núm.1 DOI: 10.1016/S1699-258X(06)73012-1
9. Aletaha D, Alasti F, Smolen J. Optimisation of a treat-to-target approach in rheumatoid arthritis: strategies for the 3-month time point. Annals of Rheumatic disease. Vol 75. 2016H.
10. Nguyen, A. Ruysen-Witrand, F. Gandjbakhch, A. Constantin, V. Foltz, A. Cantagrel. Prevalence of ultrasound-detected residual synovitis and risk of relapse and structural progression in rheumatoid arthritis patients in clinical remission: A systematic review and meta-analysis. Rheumatology (Oxford), 53 (2014), pp. 2110-2118

# CONSENSO RIESGO CARDIOVASCULAR EN LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS (TERCERA PARTE)

## SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

### ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

Rev Argent Cardiol. 2019;87 (Suplemento 2):1-45.

**DIRECTOR:** DR. GUSTAVO GIUNTA<sup>MTSAC</sup>  
**SUB-DIRECTOR:** DR. MAXIMILIANO DE ABREU<sup>MTSAC</sup>  
**SECRETARIO:** DR. SEBASTIÁN PERALTA<sup>MTSAC</sup>

**VOCALES**

DR. MATÍAS GALLI DR. FERNANDO GARAGOLI  
 DRA. PAOLA ROJAS DRA. MILAGROS SEIJO  
 DR. MARIO CÉSAR SPENNATO<sup>MTSAC</sup>

**COMITÉ ASESOR**

DR. IGNACIO BLURO<sup>MTSAC</sup> DR. MARIANO FALCONI<sup>MTSAC</sup>  
 DR. ERNESTO DURONTO<sup>MTSAC</sup>

**ÍNDICE**

**I. INTRODUCCIÓN**

- Metodología
- Inflamación y Aterosclerosis

**II. ARTRITIS REUMATOIDEA**

- Introducción
- Riesgo cardiovascular, factores de riesgo y estratificación
- Impacto de las medidas eficaces en prevención cardiovascular
- Impacto sobre el riesgo cardiovascular de las intervenciones específicas utilizadas en la AR

**III. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

- Introducción
- Riesgo cardiovascular, factores de riesgo y estratificación
- Impacto de las medidas eficaces en prevención cardiovascular
- Impacto sobre el riesgo cardiovascular de las intervenciones farmacológicas específicas utilizadas en el LES

**IV. PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA**

- Introducción
- Riesgo cardiovascular, factores de riesgo y estratificación
- Impacto de las medidas eficaces en prevención cardiovascular
- Impacto sobre el riesgo cardiovascular de las intervenciones específicas farmacológicas utilizadas en la psoriasis

**V. ENFERMEDADES DIGESTIVAS**

- A) Enfermedad por virus hepatitis C
- Introducción
  - Riesgo cardiovascular, factores de riesgo y estratificación
  - Impacto de las medidas eficaces en prevención cardiovascular
  - Impacto de la respuesta viral sostenida sobre las manifestaciones cardiovasculares
- B) ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL
- Introducción
  - Riesgo cardiovascular, factores de riesgo y estratificación
  - Impacto de las medidas eficaces en prevención cardiovascular
  - Impacto cardiovascular del tratamiento específico de las EI

**VI. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA**

- Introducción
- Riesgo cardiovascular, factores de riesgo y estratificación
- Impacto de las medidas eficaces en prevención cardiovascular
- Impacto sobre el riesgo cardiovascular de las intervenciones específicas utilizadas en la infección por VIH,

**DIRECTOR:** WALTER MASSON<sup>MTSAC</sup>  
**COMITÉ DE REVISIÓN:** JUAN KRAUSS<sup>MTSAC</sup>, JORGE LERMAN<sup>MTSAC</sup>,  
 ALBERTO LORENZATTI, RICARDO REY<sup>MTSAC</sup>, ENRIQUE SORIANO<sup>MTSAC</sup>

**INTRODUCCIÓN**

**METODOLOGÍA:** WALTER MASSON<sup>MTSAC</sup>  
**INFLAMACIÓN Y ATROSCLEROSIS:** JORGE VILARIÑO†  
**ARTRITIS REUMATOIDEA**

**COORDINADORA:** MELINA HUERÍN  
**EQUIPO DE REDACCIÓN:** MARIO BOSKIS<sup>MTSAC</sup>, GUSTAVO CITERA,  
 ALFREDO LOZADA, DIANA MILLÁN, MARIO PANGARO, EMILCE  
 SCHNEEBERGER

**LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

**COORDINADORA:** ADRIANA ANGEL<sup>MTSAC</sup>  
**EQUIPO DE REDACCIÓN:** ROSINA ARBUCCI<sup>MTSAC</sup>, ANDREA BRILLARD  
 POCCARD, ALBERTO CAFFERATTA<sup>MTSAC</sup>, DIANA DUBINSKY, GUSTAVO  
 GIUNTA<sup>MTSAC</sup>, SILVINA SAGARDIA, ANDREA SMIRCHOW

**PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA**

**COORDINADORA:** GRACIELA MOLINERO  
**EQUIPO DE REDACCIÓN:** SALVADOR DE FRANCESCA, PEDRO FORCA-  
 DA, ANDRÉS MULASSI

**ENFERMEDADES DIGESTIVAS**

**COORDINADOR:** AUGUSTO LAVALLE-COBO<sup>MTSAC</sup>  
**EQUIPO DE REDACCIÓN:** ANTONELLA COSTA VARSÍ, IGNACIO DAVOLO<sup>MTSAC</sup>,  
 MARIANO GLEMON, EZEQUIEL MAURO, LAURA VITAGLIANO<sup>MTSAC</sup>

**VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA**

**COORDINADORES:** LORENZO MARTÍN LOBO<sup>MTSAC</sup>, MARIANO GIORGI<sup>MTSAC</sup>  
**EQUIPO DE REDACCIÓN:** PABLO CORRAL, GERARDO MASSON, MER-  
 CEDES NANO, OMAR SUED

**V. ENFERMEDADES DIGESTIVAS**

**A) ENFERMEDAD POR VIRUS HEPATITIS C  
 INTRODUCCIÓN**

La hepatitis C es una enfermedad infecciosa causada por un virus denominado igual que la enfermedad. Se estima que el 1 al 3% de la población mundial está infectado con el virus de la hepatitis C (VHC), que correspondería a 170 millones de individuos (1). En la Argentina se estima una prevalencia de 340.000 infectados. En los Estados Unidos, el 30% de los pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) están infectados con VHC, lo cual aumenta su riesgo de mortalidad. En su mayoría son asintomáticos por décadas hasta la aparición de astenia

como síntoma de comienzo, con un aumento, habitualmente leve, de las enzimas hepáticas (doble del valor normal). Es una enfermedad silente por largo tiempo con una evolución natural que lleva a la cirrosis o al desarrollo de carcinoma hepatocelular.

### RIESGO CARDIOVASCULAR, FACTORES DE RIESGO Y ESTRATIFICACIÓN

En este escenario es muy común la presencia de síndrome dismetabólico asociado a esteatosis, fibrosis, diabetes, hiperlipidemia y obesidad. Los pacientes con VHC se caracterizan por una elevada prevalencia de alteraciones metabólicas y cardiovasculares, con aparición temprana y/o acelerada de aterosclerosis. Los mecanismos fisiopatológicos que explicarían dicha asociación pueden observarse en la Figura 2. Un reciente metaanálisis demostró que el VHC se asoció a una mayor mortalidad cardiovascular (OR 1,65; IC 95% 1,07-2,56,  $p < 0,02$ ), una mayor probabilidad de presentar placas ateroscleróticas carotídeas (OR 2,27; IC 95% 1,76-2,94,  $p < 0,001$ ) y un aumento en los eventos cerebrovasculares (OR 1,30; IC 95% 1,10-1,55;  $p = 0,002$ ) (2). Otro estudio informó un mayor espesor medio-intimal en los infectados en comparación con un grupo control y demostró que la fibrosis hepática severa se asoció independientemente con la presencia de placa carotídea (3). En igual sentido, Lee y col. demostraron una mayor incidencia de muerte por enfermedad cerebrovascular en pacientes VHC (+) en comparación con los sujetos sin la infección (riesgo acumulado anual del 2,7% vs. 1%, respectivamente) (4).

Un reciente estudio observacional con 82.000 pacientes VHC (+) y 90.000 pacientes VHC (-) ha logrado establecer al VHC como un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria (HR 1,25; IC 95% 1,20-1,30) (5). En un estudio angiográfico, Alyan y col. (6) demostraron en pacientes VHC (+) una prevalencia de lesiones mayores del 50% en dos vasos coronarios en comparación con los no infectados (57% vs. 15,9%). Finalmente, la infección por VHC se asoció con miocarditis y cardiomiopatía con disfunción ventricular (7).

Es frecuente la presencia de autoanticuerpos en los pacientes con VHC. La evidencia demuestra que esa presencia puede ayudar a estratificar el riesgo cardiovascular. Los anticuerpos contra apoA-1 (anti-apoA-1 IgG) son un marcador independiente para el desarrollo de aterosclerosis. La apo A-1 es la proteína estructural más importante de la lipoproteína HDL e interactúa con receptores a nivel hepático. Estos receptores son los mismos que utiliza el VHC para ingresar en el hepatocito. Los autoanticuerpos se correlacionan inversamente con los niveles de apoA-1 y C-HDL y pueden hacer que estas partículas sean disfuncionantes al perder la capacidad antiaterogénica (1).

El puntaje de Framingham es una de las herramientas más usadas a nivel global en pacientes sin VHC para la estratificación del riesgo cardiovascular. En la población infectada, los valores de colesterol y de presión arterial son ligeramente menores que en los no infectados. Consecuentemente, dicho puntaje tiende a subestimar el riesgo en la población con VHC (8). Como sucede en otras enfermedades inflamatorias crónicas, el mayor catabolismo del colesterol generado por el proceso inflamatorio explicaría dichos hallazgos. Además, otros factores de riesgo frecuentemente asociados al VHC, como los relacionados con las drogas y el alcohol, no son considerados por dicho puntaje.

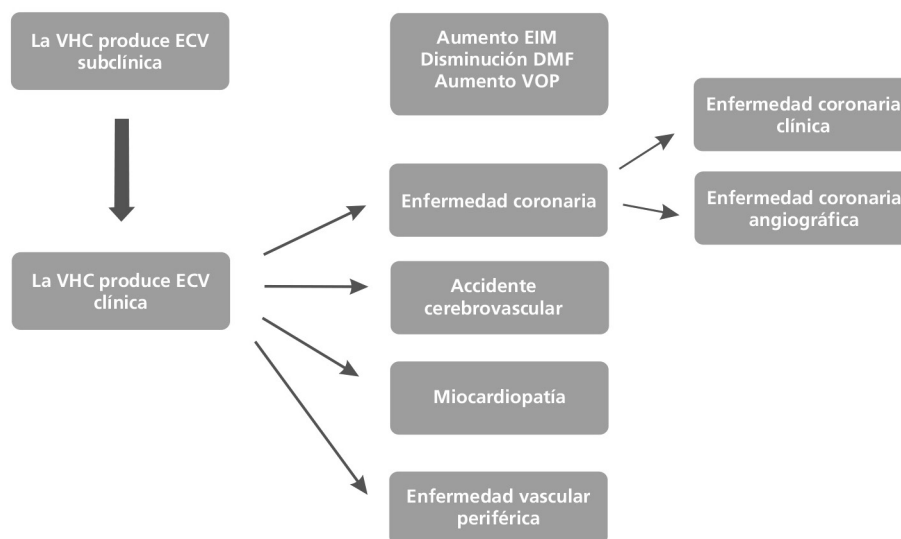
### Recomendaciones

- 1) En la evaluación de estos pacientes se debe realizar un completo interrogatorio y examen físico (control de la presión arterial, medición de la cintura abdominal) y solicitar análisis de laboratorio con el objetivo de detectar factores de riesgo cardiovascular (colesterol total, C-no HDL, C-HDL, C-LDL, triglicéridos y glucemia).
- 2) Teniendo en cuenta las limitaciones anteriormente comentadas recomendamos utilizar los puntajes de riesgo para la estratificación inicial del riesgo cardiovascular en los pacientes con VHC mayores de 40 años. Nivel de recomendación: I C
- 3) Sería razonable considerar la búsqueda de

ateromatosis subclínica carotídea por ultrasonido o el cálculo del puntaje de calcio coronario por tomografía computarizada como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular especialmente en los pacientes de riesgo moderado. Nivel de recomendación: IIa C.

4) En pacientes estratificados como de bajo riesgo recomendamos una evaluación cardiovascular al menos cada 3 años. En riesgo intermedio, la evaluación debería ser anual. Los pacientes catalogados como de alto riesgo requieren medidas preventivas intensivas, sin necesidad de una nueva evaluación. Nivel de recomendación: I C

**Fig. 2.** Mecanismos fisiopatológicos que explican la elevada prevalencia de alteraciones metabólicas y cardiovasculares en pacientes con VHC.



EIM: Espesor íntima media – DMF: dilatación mediada por flujo – VOP: Velocidad onda del pulso. Tomada y modificada de Babiker A, et al. Risk of cardiovascular disease due to chronic hepatitis C infection: a review.

### IMPACTO DE LAS MEDIDAS EFICACES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

**Tabaquismo:** la edad de presentación del carcinoma hepatocelular es menor en fumadores independientemente del estado de infección viral. El hábito tabáquico se correlacionó significativamente con las causas de mortalidad generales y específicas de la enfermedad de los pacientes con hepatocarcinoma por VHC. Por el contrario, los pacientes con virus hepatitis B mostraron una asociación débil entre el tabaquismo y los resultados quirúrgicos (9). Se continúa estudiando el papel potencial del tabaco como cofactor. Una hipótesis se centra en la interacción directa del humo del tabaco y la activación del virus, e invoca una teoría que se basa en un mecanismo molecular para la carcinogénesis, inducida por el VHC (regulación positiva) (10).

**Nutrición y actividad física:** un estudio mostró que los pacientes con fibrosis hepática en comparación con los pacientes sin fibrosis presentan un consumo total de grasas y energía diario elevado, una mayor carga glucémica de las comidas y un peor perfil metabólico, con mayores tasas de insulinoresistencia y mayores niveles de presión arterial. Estas alteraciones metabólicas asociadas a la infección crónica por el VHC tienden a empeorar el pronóstico de la enfermedad hepática, lo que refuerza la necesidad de un diagnóstico y tratamiento tempranos, incluido el manejo dietético (11). En cuanto a la actividad física, no hay informes acerca de esta población de pacientes, por lo que los beneficios y las recomendaciones se homologan a los de la población general (12).

**Aspirina:** la aspirina se asocia con riesgo de enfermedad renal, sangrado gastrointestinal

nal y anemia (13). Este riesgo es mayor en los pacientes con más posibilidades de presentar trombocitopenia y trastornos en la coagulación, tal como sucede en los sujetos con VHC (14,15). En el año 2008 se evaluó el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la replicación viral y la expresión de proteínas. Se evidenció un efecto supresor sobre los niveles de ARN y proteína del virus de hepatitis C (alrededor del 58%). Estos hallazgos sugieren que el AAS podría ser un buen coadyuvante en el tratamiento de la infección crónica por hepatitis C (16). Recientemente, Patel y col. mostraron que el uso de aspirina en bajas dosis no se asoció con un mayor riesgo de sangrado intestinal, várices hemorrágicas o fallo renal, con una ligera disminución del recuento de plaquetas, sin relevancia clínica (17).

**Medicación antihipertensiva:** dado que la angiotensina II estimula la neovascularización y podría actuar como un factor de crecimiento para el cáncer, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA II) reducirían el riesgo de cáncer (18). Sin embargo, un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados sugiere que los ARA II se asocian con un riesgo modestamente aumentado de nuevos casos de cáncer (19). Asimismo, en una cohorte de virus de hepatitis C, el uso de IECA o ARA II se asoció con mayor riesgo de carcinoma hepatocelular en el subgrupo de pacientes sin cirrosis, diabetes e hiperlipidemia (20).

Ante algunos contradictorios datos publicados y las limitaciones metodológicas de los estudios informados, la asociación entre estos fármacos y la incidencia de hepatocarcinoma debe seguir investigándose.

**Hipoglucemiantes:** el tratamiento de la diabetes tipo II con metformina parece reducir la incidencia del carcinoma hepatocelular. La metformina activa la señalización del interferón tipo I e inhibe la replicación del VHC a través de la activación de AMPK. Por el contrario, la insulina se asoció con mayor riesgo de carcinoma hepatocelular (21,22). Además ha despertado interés como agente protector, dado el aumento del riesgo de cáncer de hígado en

pacientes diabéticos. Sin embargo, aún se necesita más evidencia clínica aleatorizada para verificar los resultados (23). Un estudio reciente comparó la metformina y la pioglitazona con interferón estándar y ribavirina, evidenciando que la metformina logró una respuesta virológica más sostenida en pacientes con hepatitis C crónica (24).

**Estatinas:** anteriormente se las consideraba fármacos hepatotóxicos y no se administraban a esta población.

Sin embargo, varios estudios recientes han demostrado que pueden tener beneficios clínicos en lo que respecta a la progresión de la cirrosis y el carcinoma hepatocelular. Más importante aún: se demostró que las estatinas mejoran la histología hepática (en imágenes y biopsia) y la funcionalidad en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica. Por su parte, dos grandes estudios han demostrado una reducción en el riesgo de eventos cardiovasculares con el uso de estatinas en pacientes con niveles elevados de transaminasas al inicio del estudio (25-28).

Sin embargo, a la fecha, la mayoría de los datos obtenidos provienen de estudios observacionales. Las guías para el manejo de enfermedad crónica hepática alcohólica y no alcohólica solo las recomienda como opción de tratamiento en pacientes con alteraciones del perfil lipídico. Recientemente, un panel de expertos fomentó su uso debido a los beneficios encontrados en diferentes estudios observacionales (29). El impacto de las estatinas sobre las enfermedades hepáticas puede observarse en la Tabla 2.

### Recomendaciones

- 1) Recomendamos en todos los casos promover con todas las herramientas disponibles la cesación tabáquica en esta población. Nivel de recomendación: I C
- 2) Como es una enfermedad silente y de aparición tardía, con una alta prevalencia de esteatosis hepática o cirrosis o ambas entidades, se recomienda una dieta protectora hepática. Nivel de recomendación: I C
- 3) Se aconseja realizar actividad física como prevención cardiovascular, trabajo aeróbico de 45 minutos 3 a 4 veces por semana

- con una intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima) asociado a ejercicios isométricos 2 veces por semana. Nivel de recomendación I C.
- 4) La información sobre el uso diferencial de fármacos útiles para la prevención en esta

población es escasa y no concluyente. Consecuentemente, el uso de aspirina, estatinas, hipoglucemiantes o medicación antihipertensiva debería indicarse siguiendo las recomendaciones para la población general. Nivel de recomendación: I C

**Tabla 2.** Efectos de las estatinas en las enfermedades hepáticas

Enfermedad hepática	Efecto de la estatina
Esteatosis hepática	Reduce C-LDL - Reduce inflamación - Reduce fibrosis - Actividad antiinflamatoria
Hepatitis C	Reduce la reproducción del virus hepatitis Reduce la producción de colágeno
Hipertensión portal	Inhibe la activación de células estrelladas
Carcinoma hepatocelular	Inhibe la proliferación - Aumenta la apoptosis
Cirrosis	Reduce la hipertensión portal - Reduce la producción de colágeno - Reduce la inflamación

### IMPACTO DE LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA SOBRE LAS MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

El devenir de los nuevos antivirales de acción directa (AAD) en el tratamiento del VHC es, sin lugar a dudas, uno de los mayores avances médicos de los últimos 50 años. Las altas tasas de respuesta viral sostenida ( $\approx 95\%$ ), es decir la erradicación viral, han determinado un alto impacto enmarcado en una significativa reducción de la mortalidad, la necesidad de trasplante hepático y la incidencia de carcinoma hepatocelular (30-33).

En igual sentido, la respuesta viral sostenida ha demostrado impactar de forma favorable sobre las manifestaciones extrahepáticas que suelen acompañar al VHC, incluida la enfermedad cardiovascular (34-37). En este último punto, la evidencia actual es más limitada. Varios estudios retrospectivos en la era del interferón (3113 pacientes con VHC), demostraron que la respuesta viral sostenida se asoció con una reducción significativa de los eventos cerebrovasculares (HR 0,39; IC 95% 0,16-0,95,  $p = 0,039$ ) tras haber ajustado por otros factores pronósticos conocidos (38). De igual manera, en una cohorte de pacientes con VHC (+) de Escocia, la erradicación viral se asoció a una disminución de las enfermedades cardio-

vasculares (HR ajustado 0,70;  $p = 0,001$ ) (39). En la misma línea, un reciente estudio francés sobre 1323 pacientes con cirrosis compensada por VHC que alcanzaron respuesta viral sostenida, con una mediana de seguimiento de 58 meses, presentaron un menor riesgo de eventos cardiovasculares (HR 0,42; IC 95% 0,35-0,69,  $p = 0,001$ ) (40). Por último, en otro reciente estudio prospectivo realizado por Petta y col., se observó que aquellos pacientes tratados y curados con nuevos AAD presentaron regresión del espesor medio-intimal carotídeo al año de haber completado el tratamiento antiviral (41).

### Recomendación

Según la evidencia actual y las altas tasas de erradicación viral en el contexto de los nuevos AAD, la principal estrategia preventiva cardiovascular en los pacientes con infección crónica por el VHC es, sin duda, la erradicación viral. Nivel de recomendación I A

### B) ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL INTRODUCCIÓN

El término enfermedad inflamatoria intestinal (EII) engloba principalmente dos enfermedades: la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Ambas entidades tienen en común un estado inflamatorio crónico del tracto

gastrointestinal. La etiología se desconoce, aunque la evidencia actual sugiere que se debe a una respuesta inflamatoria inapropiada a ciertos microbios intestinales en huéspedes genéticamente susceptibles. El pico de aparición se da entre la segunda y la tercera década de la vida, aunque algunas publicaciones hablan de una distribución bimodal, con un segundo pico entre los 50 y 80 años (42). Existen también diferencias por género y raza, siendo mayor la prevalencia de EC en el sexo femenino y de CU en los hombres. En lo que respecta a su prevalencia anual es más frecuente la CU que la EC (43) y presentan variabilidad geográfica (44). La CU se caracteriza por presentar un proceso inflamatorio crónico e intermitente limitado a la mucosa del colon con afección casi permanente del recto y se extiende típicamente en forma continua hacia proximal. A diferencia de la CU, la inflamación en la EC es transmural con una distribución parcheada a nivel de todo el tubo digestivo (de la boca al ano), predispone a la formación de fibrosis y constricciones, microperforaciones y fístulas.

Los pacientes con CU habitualmente presentan diarrea que puede ser sanguinolenta, aunque también pueden manifestar episodios de constipación. Puede acompañarse de tenesmo o incontinencia y a menudo de dolor abdominal tipo cólico. Por lo general, la aparición de síntomas es gradual y variable: puede dar lugar a escasas deposiciones diarias o incluso ser invalidante (45). Los pacientes también pueden presentar síntomas sistémicos como fiebre, astenia, pérdida de peso, disnea y palpitations. Por otro lado, la enfermedad produciría afección de otros órganos en casi un 25% de los pacientes. Las más importantes se manifiestan a nivel esquelético (artritis), ocular (uveítis), de piel (eritema nodoso, pioderma gangrenoso), hepatobiliar (colangitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune), estados de hipercoagulabilidad (tromboembolismo arterial y venosos), anemia hemolítica y, más raramente, complicaciones pulmonares (46).

En el caso de la EC, al estar involucrados distintos segmentos del tubo digestivo, los síntomas pueden ser más variados y suelen preceder con más tiempo al diagnóstico que la CU.

Diarrea prolongada, dolor abdominal, fatiga, pérdida de peso y fiebre suelen ser el sello de la EC (47). Otras formas frecuentes de presentación son la aparición de fístulas (33-50%), flemones o abscesos, enfermedad perianal o malabsorción, úlceras orales, odinofagia y disfagia y litiasis vesicular. Al igual que la CU produce manifestaciones extraintestinales similares a las mencionadas previamente. El objetivo del tratamiento no es la curación sino mejorar la calidad de vida, minimizar los síntomas y disminuir las complicaciones. Entre el 40 y 90% de estos pacientes suelen requerir algún tratamiento quirúrgico en algún momento de su vida.

### **RIESGO CARDIOVASCULAR, FACTORES DE RIESGO Y ESTRATIFICACIÓN**

Como se mencionó previamente, la enfermedad inflamatoria intestinal se asocia con un aumento del riesgo de tromboembolismo venoso (48). Un estudio italiano que pesqu coasteromatosis subclínica mediante ultrasonido carotídeo no evidenció una mayor prevalencia de placas ateroscleróticas, pero sí un mayor índice medio-intimal en los pacientes con EII en comparación con el grupo control (49). El perfil lipídico de estos pacientes muestra frecuentemente alteraciones cuantitativas (menores valores de colesterol total y C-HDL y un mayor nivel de LDL) y cualitativas (HDL disfuncionante) (50). Un estudio publicado por Sappati Biyyani y col., que analizó la presencia de factores de riesgo cardiovascular y estimó el puntaje de Framingham, evidenció que los pacientes que tenían concomitantemente EII presentaban un menor puntaje que los pacientes sin EII (8 vs. 10 puntos,  $p = 0,001$ ) (51). Otro estudio que evaluó pacientes con enfermedad coronaria definida por angiografía evidenció que los pacientes con EII eran más jóvenes, presentaban un menor índice de masa corporal y una menor proporción de fumadores (52).

En lo que respecta a la asociación de las EII con los eventos cardiovasculares, una revisión sistemática de estudios observacionales que incluyó más de 90.000 pacientes con EII evidenció un leve aumento del riesgo de enfermedad cerebrovascular (OR 1,13 IC 95% 1,05-1,23) y de enfermedad coronaria (OR 1,14; IC95%



1,03-1,25) tanto en pacientes con EC como CU, siendo mayor en mujeres y en pacientes jóvenes (53).

### Recomendaciones

- 1) En la evaluación de estos pacientes se debe realizar un completo interrogatorio y examen físico (control de la presión arterial, medición de la cintura abdominal) y solicitar análisis de laboratorio que incluya un perfil lipídico y glucemia. Nivel de recomendación: I C
- 2) Teniendo en cuenta las limitaciones anteriormente comentadas, recomendamos utilizar los puntajes de riesgo para la estratificación inicial del riesgo cardiovascular en los pacientes con EII mayores de 40 años. Nivel de recomendación: I C
- 3) La búsqueda de ateromatosis subclínica carotídea por ultrasonido o el cálculo del puntaje de calcio coronario por tomografía computarizada podrían utilizarse como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular, fundamentalmente en el grupo de riesgo intermedio. Nivel de recomendación: IIa C
- 4) En pacientes estratificados como de bajo riesgo recomendamos una evaluación cardiovascular al menos cada 3 años. En riesgo intermedio, la evaluación debería ser anual. Los pacientes catalogados como de alto riesgo requieren medidas preventivas intensivas, sin necesidad de una nueva evaluación. Nivel de recomendación: I C

### IMPACTO DE LAS MEDIDAS EFICACES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

**Estatinas:** dadas las alteraciones lipídicas descriptas y el aumento del riesgo cardiovascular, este grupo farmacológico ocuparía, al igual que en otros escenarios, un lugar importante en el manejo del riesgo cardiovascular.

Sin embargo, no existen a la fecha estudios que evalúen reducción de eventos cardiovasculares con estas drogas en esta población. Por otro lado, entre los efectos pleiotrópicos de las estatinas se describen acciones antiinflamatorias y se han evaluado sus efectos inmunomoduladores en las EII con buenos resultados (54).

**Aspirina:** al igual que con las estatinas, no se encuentra evidencia en la bibliografía actual

sobre la utilidad de este fármaco para prevención de eventos vasculares.

### Recomendaciones

- 1) La información sobre el uso diferencial de fármacos útiles en prevención en esta población es escasa y no concluyente. Consecuentemente, el uso de estatinas, hipoglucemiantes o medicación antihipertensiva debería indicarse siguiendo las recomendaciones para la población general. Nivel de recomendación: I C
- 2) Dado que el uso de aspirina puede ser un factor desencadenante de crisis y aumentar el riesgo de sangrado, no se recomienda en forma sistemática en el marco de la prevención cardiovascular. Nivel de recomendación: III B

### IMPACTO CARDIOVASCULAR DEL TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LAS EII

#### *Antiinflamatorios*

- Aminosalicilatos: es extremadamente raro el desarrollo de efectos adversos de origen cardiovascular ante la ingesta de aminosalicilatos, aunque existen informes aislados de casos de pericarditis o miopericarditis o de ambas entidades en pacientes bajo tratamiento prolongado con estos fármacos (especialmente con la olsalazina).
- Corticoesteroides sistémicos: el desarrollo de efectos adversos depende tanto del tiempo como de las dosis utilizadas en cada paciente (55,56). El impacto metabólico (sobre los lípidos y la glucemia) y sobre la presión arterial y el peso corporal deben tenerse en cuenta en los pacientes que reciben este tipo de fármacos (57-58).

#### *Inmunosupresores*

- Anti-TNF (adalimumab, infliximab, golimumab): el uso de anticuerpos monoclonales se ha asociado al empeoramiento de insuficiencia cardíaca e incluso al desarrollo de insuficiencia cardíaca de novo. Por otro lado, se ha descrito un aumento en la incidencia de trombosis a nivel venoso (enfermedad tromboembólica) o arterial (infarto agudo de miocardio) (59-63).
- Inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrolimus): el uso de este grupo farmacológico

lógico puede producir hipertensión arterial y trastornos metabólicos: hiperglucemia, insulinoresistencia y dislipidemia (50,64).

**Inmunomoduladores** (azatioprina, 6 mercaptopurina): los efectos adversos descritos en la literatura se asocian en su mayoría con la utilización de azatioprina, principalmente relacionados con fenómenos de hipersensibilidad (taquicardia/palpitaciones, disnea, hipotensión arterial). En menos del 0,01%, la hipotensión no responde a fluidos dando lugar al de shock cardiogénico (65). Hay informes de casos aislados de fibrilación auricular en pacientes sin antecedentes arrítmicos (51). Antiintegrina (vedolizumab, natalizumab): se han informado efectos adversos cardiovasculares tras la infusión del fármaco, principalmente relacionados con fenómenos de hipersensibilidad (taquicardia/palpitaciones, dolor torácico, disnea, hipotensión/hipertensión).

**Antimetabolito (metotrexato):** la aparición de eventos adversos vasculares es infrecuente. Los más comúnmente descritos son:

vasculitis (0,1-1%), serositis (pericarditis, derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, menos del 0,01%) (67), hipotensión, eventos trombóticos (trombosis arterial, TVP, TEP) o cardiopatía isquémica (menos del 0,01%) (54).

**Inhibidores de la interleuquina (ustekinumab):** no se han informado al momento efectos adversos cardiovasculares.

### Recomendaciones

- 1) Se recomienda controlar el perfil lipídico y glucémico dentro de los primeros tres meses luego de iniciar un tratamiento con impacto metabólico y, después, cada 6-12 meses. Nivel de recomendación: I C
- 2) Se recomienda el control de la presión arterial y el peso corporal en cada visita luego de comenzar con el tratamiento, principalmente en los sujetos que reciben glucocorticoides. Nivel de recomendación: I C
- 3) Los anti-TNF están contraindicados en pacientes con ICC severa (grados 3 y 4). Nivel de recomendación: III B

### BIBLIOGRAFÍA

1. Bridge S, Pagano S, Jones M, Foster G, Neely D, Vuilleumier N, et al. Autoantibody to Apolipoprotein A-1 in Hepatitis C Virus Infection: a role in atherosclerosis? *Hepatology* 2018;12:17-25.
2. Petta S, Maida M, Macaluso F, Barbara M, Licata A, Craxi A, et al. Hepatitis C virus infection is associated with increased cardiovascular mortality: a meta-analysis of observational studies. *Gastroenterology* 2016;150:145-55.
3. Petta S, Torres D, Fazio G, Camma C, Cabibi D, Di Marco V, et al. Carotid atherosclerosis and chronic hepatitis C: a prospective study of risk associations. *Hepatology* 2012;55:1317-23.
4. Lee M, Yang H, Wang C, Jen C, Yeh S, Liu C, et al. Hepatitis C virus infection and increased risk of cerebrovascular disease. *Stroke* 2010;41:2894-900.
5. Butt A, Xiaoqiang W, Budoff M, Leaf D, Kuller LH, Justice A. Hepatitis C virus infection and the risk of coronary disease. *Clin Infect Dis* 2009;49:225-32.
6. Alyan O, Kacmaz F, Ozdemir O, Deveci B, Astan R, Celebi A, et al. Hepatitis C infection is associated with increased coronary artery atherosclerosis defined by modified reardon severity score system. *Circ J* 2008;72:1960-5.
7. Matsumori A, Shimada T, Chapman N, Tracy S, Mason J. Myocarditis and heart failure associated with hepatitis C virus infection. *J Card Fail* 2006;12:293-8.
8. Chew K, Bhattacharya D, McGinnis K, Horwich T, Tseng C, Currier J, et al. Short Communication: Coronary heart disease risk by Framingham risk score in hepatitis C and HIV/hepatitis C-coinfected persons. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2015;31:718-22.
9. Kai K, Komukai S, Koga H, Yamaji K, Ide T, Kawaguchi A, et al. Correlation between smoking habit and surgical outco-

- mes on viral-associated hepatocellular carcinomas. *World J Gastroenterol* 2018;24:58-68.
10. Zhao L, Li F, Taylor E. Can tobacco use promote HCV-induced miR-122 hijacking and hepatocarcinogenesis? *Med Hypotheses* 2013;80:131-3.
11. Bertani J, Alves B, Azevedo L, Álvares da Silva M, Dall'Alba V. Is dietary glycemic load associated with liver fibrosis in hepatitis C?. *Nutr Hosp* 2018;35:140-7.
12. Mosca L, Benjamin E, Berra K, Bezanson J, Dolor R, Lloyd-Jones D, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women -2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll of Cardiol* 2011;57:1404-23.
13. Lanasa A, Wu P, Medin J, Mills E. Low doses of acetylsalicylic acid increase risk of gastrointestinal bleeding in a meta-analysis. *Clin Gastroenterol and Hepatology* 2011;9:762-8.
14. Segal R, Lubart E, Leibovitz A, Berkovitch M, Habet B, Yaron M, et al. Early and late effects of low-dose aspirin on renal function in elderly patients. *Am J Med* 2003;115:462-6.
15. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Dell'Era A, Clerici M, De Franchis R, et al. An imbalance of pro- vs anticoagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2009;137:2105-11.
16. Trujillo-Murillo K, Rincón-Sánchez A, Martínez-Rodríguez H, Bosques-Padilla F, Ramos-Jiménez J, Barrera-Saldaña H, et al. Acetylsalicylic acid inhibits hepatitis C virus RNA and protein expression through cyclooxygenase 2 signaling pathways. *Hepatology* 2008;47:1462-72.
17. Patel S, Guzman L, Lin F, Pence T, Reichman T, John B, et al. Utilization of aspirin and statin in management of coronary artery disease in patients with cirrhosis undergoing liver transplant evaluation. *Liver Transpl* 2018;24:872-80.
18. Mann SJ, Christos PJ. ACE inhibitors and ARBs: do they

- reduce the risk of cancer? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:6-7.
19. Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 2010;11:627-36.
  20. Ho C, Lee C, Lee M, Zhang J, Wang J, Hu R, et al. Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers in chemoprevention of hepatocellular carcinoma: a nationwide high-risk cohort study. *BMC Cancer* 2018;18(1):401.
  21. Kasmari A, Welch A, Liu G, Leslie D, McGarrity T, Riley T. Independent of cirrhosis, hepatocellular carcinoma risk is increased with diabetes and metabolic syndrome. *Am J Med* 2017;130(6):746.e1-746.e7.
  22. Tsai W, Chang T, Sun W, Chan H, Wu C, Hsu P, et al. Metformin activates type I interferon signaling against HCV via activation of adenosine monophosphate-activated protein kinase. *Oncotarget* 2017;8:91928-37.
  23. Ma S, Zheng Y, Xiao Y, Zhou P, Tan H. Meta-analysis of studies using metformin as a reducer for liver cancer risk in diabetic patients. *Medicine* 2017;96(19):e6888.
  24. Khan I, Malik B, Randhawa F, Butt N, Malik U, Hamid S. Comparison of metformin and pioglitazone in achieving sustained virological response in chronic hepatitis C patients with insulin resistance: A quasi-experimental study. *J Pak Med Assoc* 2017;67:1848-52.
  25. McKibben R, Haberlen S, Post W, Brown T, Budoff M, Witt M, et al. A cross-sectional study of the association between chronic hepatitis C virus infection and subclinical coronary atherosclerosis among participants in the Multicenter AIDS Cohort Study. *J Infect Dis* 2016;213: 257-65.
  26. Kamal S, Khan M, Seth A, Cholankeril G, Gupta D, Singh U, et al. Beneficial effects of statins on the rates of hepatic fibrosis, hepatic decompensation, and mortality in chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1495-505.
  27. Kishta S, Reem E, Kishta S. Statin (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitor)-based therapy for hepatitis C virus (HCV) infection-related diseases in the era of direct-acting antiviral agents. *F1000Res*. [Internet] 2016 Feb [consultado el 26 de febrero de 2018] Disponible en: <https://f1000research.com/articles/5-223/v3>
  28. Imprialos K, Stavropoulos K, Doulmas M, Skalkou A, Zografou I, Athyros V. The potential role of statins in treating liver disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;12:331-9.
  29. Athyros V, Alexandrides T, Bilianou H, Cholongitas E, Doulmas M, Ganotakis E, et al. The use of statins alone, or in combination with pioglitazone and other drugs, for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis and related cardiovascular risk. An Expert Panel Statement. *Metabolism* 2017;71:17-32.
  30. Pascasio J, Vinaixa C, Ferrer M, Colmenero J, Rubin A, Castells L, et al. Clinical outcomes of patients undergoing antiviral therapy while awaiting liver transplantation. *J Hepatol* 2017;67:1168-76.
  31. Crespo G, Trota N, Londoño M, Mauro E, Baliellas C, Castells L, et al. The efficacy of direct anti-HCV drugs improves early post-liver transplant survival and induces significant changes in waiting list composition. *J Hepatology* 2018;69:11-17.
  32. Belli L, Berenguer M, Cortesi P, Strazzabosco M, Rockenschaub S, Martini S, et al. Delisting of liver transplant candidates with chronic hepatitis C after viral eradication: A European study. *J Hepatol* 2016;65:524-31.
  33. van der Meer A, Veldt B, Feld J, Wedemeyer H, Dufour J, Lammert F, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA* 2012;308:2584-93.
  34. Bonacci M, Lens S, Londoño M, Mariño Z, Cid M, Ramos-Casals M, et al. Virologic, clinical, and immune response outcomes of patients with hepatitis C virus-associated cryoglobulinemia treated with direct-acting antivirals. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:575-83.
  35. Pavone P, Tieghi T, d'Ettorre G, Lichtner M, Marocco R, Mezzaroma I, et al. HCV and diabetes: towards a 'Sustained' glycaemic improvement after treatment with DAAs?—Authors' reply. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:344.
  36. Goossens N, Negro F. Cardiovascular manifestations of hepatitis C virus. *Clin Liver Dis* 2017;21:465-73.
  37. Gastaldi G, Goossens N, Clément S, Negro F. Current level of evidence on causal association between hepatitis C virus and type 2 diabetes: A review. *J Adv Res* 2017;8:149-59.
  38. Hsu C, Kao J, Chao Y, Lin H, Fan Y, Huang C, et al. Interferon-based therapy reduces risk of stroke in chronic hepatitis C patients: a population-based cohort study in Taiwan. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:415-23.
  39. Innes H, McDonald S, Dillon J, Allen S, Hayes P, Goldberg D, et al. Toward a more complete understanding of the association between a hepatitis C sustained viral response and cause-specific outcomes. *Hepatology* 2015;62:355-64.
  40. Nahon P, Bourcier V, Layese R, Audureau E, Cagnot C, Marcellin P, et al. Eradication of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis reduces risk of liver and non-liver complications. *Gastroenterology* 2017;152:142-56.
  41. Petta S, Adinolfi L, Fraconzani A, Rini F, Caldarella R, Calvaruso V, et al. Hepatitis C virus eradication by direct-acting antiviral agents improves carotid atherosclerosis in patients with severe liver fibrosis. *J Hepatology* 2018;69:18-24.
  42. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami H. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991;100:350-58.
  43. Abraham C, Cho J. Inflammatory Bowel Disease. *N Eng J Med* 2009;361:2066-78.
  44. Molodecky N, Soon S, Rabi D, Ghali W, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012;142:46-54.
  45. Silverberg M, Satsangi J, Ahmad T, Arnott I, Bernstein C, Brant S, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19(Suppl A):5A-36A.
  46. Monsen U, Sorstad J, Hellers G, Johansson C. Extracolonic diagnoses in ulcerative colitis: an epidemiological study. *Am J Gastroenterol* 1990;85:711-6.
  47. Mekhjian HS, Switz DM, Melnyk CS, Rankin GB, Brooks RK. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1979;77:898-906.
  48. Murthy S, Nguyen G. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: an epidemiological review. *American J Gastroenterol* 2011;106:713-8.
  49. Papa A, Santoliquido A, Danese S, Covino M, Campli C, Urgesi R, et al. Increased carotid intima-media thickness in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:839-46.
  50. Schicho R, Marsche G, Storr M. Cardiovascular complications in inflammatory bowel disease. *Curr Drug Targets* 2015;16:181-8.

51. Sappati Biyyani RSR, Fahmy N, Baum E, Nelson K, King J. Inflammatory bowel disease and coronary artery disease. *Indian Journal of Gastroenterology* 2009;28:28-30.
52. Aggarwal A, Atreja A, Kapadia S, López R, Achkar J. Conventional risk factors and cardiovascular outcomes of patients with inflammatory bowel disease with confirmed coronary artery disease. *Inflamm Bowel Dis* 2015;20:1593-601.
53. Singh S, Singh H, Loftus Jr E, Pardi D. Risk of cerebrovascular accidents and ischemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:382-93.
54. Côté-Daigneault J, Mehandru S, Ungaro R, Atreja A, Colombel J. Potential immunomodulatory effects of statins in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:724-32.
55. Ng M, Celermajer D. Glucocorticoid treatment and cardiovascular disease. *Heart* 2004;90:829-30.
56. Sholter D, Armstrong P. Adverse effects of corticosteroids on the cardiovascular system. *Can J Cardiol* 2000;16:505-11.
57. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn E, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma Clin Immunol* 2013;9:30.
58. Malcolm J, Halperin I, Miller D, Moore S, Nerenberg K, Woo V, et al. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. In-Hospital Management of Diabetes. *Can J Diabetes* 2018;42:S115-S123.
59. Petitpain N, Bornert-Keller N, Peyrin-Biroulet L. Acute coronary syndrome in a Crohn's disease patient treated with adalimumab. *J Crohns Colitis* 2013;7:e396.
60. Hansel T, Kropshofer H, Singer T, Mitchell J, George A. The safety and side effects of monoclonal antibodies. *Nat Rev Drug Discov* 2010;9:325-38.
61. Scheinfeld N. A comprehensive review and evaluation of the side effects of the tumor necrosis factor alpha blockers etanercept, infliximab and adalimumab. *J Dermatolog Treat* 2004;15:280-94.
62. Mann D, McMurray J, Packer M, Swedberg K, Borer J, Colucci WS, et al. Targeted anticytokine therapy in patients with chronic heart failure: results of the Randomized Etanercept Worldwide Evaluation (RENEWAL). *Circulation* 2004;109:1594-602.
63. Panteris V, Perdiou A, Tsirimpis V, Karamanolis D. Acute coronary syndrome after infliximab therapy in a patient with Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2006;12:6235-8.
64. Miller LW. Cardiovascular toxicities of immunosuppressive agents. *Am J Transplant* 2002;2:807-18.
65. Zaltzman S, Kallenbach J, Shapiro T, Lewis M, Fritz V, Reef H, et al. Life-threatening hypotension associated with azathioprine therapy—a case report. *S Afr Med J* 1984;65(8):306.

## VI. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

### INTRODUCCIÓN

La primera descripción clínica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) se publicó en los Estados Unidos en 1981, a partir de la descripción de un brote de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* entre hombres que tenían sexo con hombres (1). La rápida disponibilidad de pruebas de diagnóstico permitió vigilar la distribución geográfica de la epidemia, que ha sido heterogénea, tanto por factores geopolíticos como por condiciones individuales de vulnerabilidad.

Hasta la fecha, más de 35 millones de personas fallecieron por esta enfermedad y las cifras oficiales de personas con infección por VIH ascienden a 36,7 millones, lo que representa aproximadamente el 0,8% de quienes tienen entre 15 y 49 años. Sin embargo, la prevalencia varía en diferentes países y en el África subsahariana, donde 1 de cada 20 adultos es VIH positivo, se concentra el 71% de los casos mundiales. El número de nuevos casos de infección sigue siendo alto (1.800.000 personas), aunque ya empezamos a ver una reducción secundaria

a los programas de prevención y al efecto del tratamiento antirretroviral (2).

En la Argentina se estima que hay 122.000 personas viviendo con el virus, de las cuales solo el 70% conoce que tiene la infección. La prevalencia entre jóvenes y adultos es del 0,4% pero resulta mucho mayor entre hombres que tienen sexo con hombres (12 a 15%), mujeres transgénero (personas a las que se les asignó el sexo masculino al nacer pero que actualmente se identifican con personas del sexo femenino) con cifras tan altas como el 34%, trabajadores sexuales (2 a 5%) y en usuarios de drogas inyectables (4 a 7%) (3).

El VIH es un retrovirus del género *Lentivirus* que pertenece a la familia *Retroviridae*. Se caracteriza por poseer un genoma viral formado por ARN y una enzima catalizadora, la transcriptasa inversa, que lo transcribe a ADN de doble cadena, el cual —durante el proceso de replicación— se integra como provirus al cromosoma celular. El virus VIH se transmite fundamentalmente por tres vías: a) sexual a través de semen y secreciones cervicovaginales infectadas; b) sangre o productos sanguíneos infectados (por transfusiones, por

compartir agujas entre usuarios de drogas inyectables, o también por contacto con algún elemento punzocortante contaminado); c) transmisión perinatal, de la madre infectada al hijo.

Los principales blancos virales son las células que expresan el receptor CD4 positivo, la mayoría de las cuales son los linfocitos CD4+, pero también los macrófagos. La infección de las células diana va a determinar activación celular y muerte celular por diferentes mecanismos, lo que es responsable de las manifestaciones clínicas en las personas no tratadas, secundarias a la inmunodepresión de tipo celular, que facilita la mayor predisposición a infecciones o reactivación de infecciones oportunistas y el desarrollo de neoplasias (4).

En la historia de la infección por VIH no tratada se pueden diferenciar tres estadios: la infección primaria, la fase asintomática (latencia clínica) y la fase clínica de sida. La infección primaria se produce inmediatamente después de la penetración del virus en el organismo. Dentro del ganglio se produce una explosión de replicación viral que produce altos niveles de carga viral y diseminación del virus a todos los reservorios (mucosa gastrointestinal, sistema nervioso central, riñón, etc.). Este pico de viremia se asocia en el 80% de los casos con un síndrome denominado retroviral agudo, consistente en fiebre, faringitis, adenopatías, cefalea, diarrea y sudoración nocturna que suele durar entre 2 y 3 semanas. Los linfocitos CD4, que previamente a la infección suelen alcanzar entre 500 y 1500 células por mm<sup>3</sup>, disminuyen durante la fase aguda y se recuperan a niveles cercanos a los normales durante los primeros meses posinfección para disminuir en un promedio de 60 a 100 células/mm<sup>3</sup>/año, lo que constituirá el patrón patognomónico de la infección por VIH y la principal explicación de la patogenia de las infecciones asociadas. Después de 8 a 10 años de esta fase clínica estable, el número de CD4 es tan bajo que comienzan a aparecer infecciones oportunistas graves que inicialmente se denominaron enfermedades definitorias de sida (5). Si la persona no recibe tratamiento tanto para estas infecciones como para el VIH, el riesgo de muerte es extremadamente alto. Con tratamiento antirretroviral ini-

ciado en forma temprana, una persona puede llevar una vida normal (6).

El diagnóstico de infección en el adulto se realiza por la detección de anticuerpos específicos en suero, que pueden ser negativos en las fases tempranas de infección (hasta los primeros 30 días) y ocasionalmente en enfermos extremadamente avanzados por pérdida de capacidad de generar anticuerpos. Las técnicas de ELISA de cuarta generación permiten detectar simultáneamente en suero la presencia de antígeno p24 y de anticuerpos anti-VIH con lo que se mejora la sensibilidad, permitiendo reducir el período de ventana (etapa donde los anticuerpos son negativos), y son los preferidos para el tamizaje inicial en laboratorios. Las pruebas rápidas en el punto de atención (tiras reactivas) permiten la detección del VIH en 15 a 30 minutos con una sensibilidad comparable a las pruebas de ELISA. Durante el período de ventana, la detección del VIH solo puede realizarse con técnicas moleculares cualitativas (PCR) o cuantitativas (detección del ARN o carga viral) o mediante la detección del antígeno p24 del VIH.

La única forma de frenar la epidemia de VIH es reduciendo la transmisión y logrando que todos los nuevos pacientes inicien tratamiento. Para lograr esto, los modelos matemáticos requieren que se diagnostique al menos un 90% de los casos, de ellos que se trate al menos el 90% de los individuos y que finalmente, de estos, el 90% logre niveles de virus por debajo del límite de detección (7).

El tratamiento antirretroviral consiste en la administración de una combinación de fármacos que deben tomarse en forma consistente, con una adherencia superior al 90% por tiempo indefinido. La eficacia se mide con la supresión viral. Se debe favorecer el uso de combinaciones en dosis fija de administración de un solo comprimido por día.

El tratamiento ha transformado el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes infectados desde una enfermedad aguda a una enfermedad crónica (8,9). La clasificación de los fármacos disponibles pueden observarse en la Tabla 3.

La expectativa de vida entre las personas infectadas ha ido aumentando paulatinamente

con la introducción de los tratamientos más modernos y actualmente se calcula que es prácticamente similar a la de la población general (10). La mortalidad asociada a VIH ha sido desplazada por la mortalidad por enfermedades crónicas con un aumento muy importante del cáncer (11) y las complicaciones cardio-

vasculares (12-14). La mayor inflamación de base, que no se resuelve totalmente con el tratamiento, puede estar implicada en una mayor frecuencia y prematurez de algunos resultados clínicos como enfermedad cardiovascular o fracturas (15,16).

**Tabla 3.** Antirretrovirales, clasificación y principales efectos adversos.

Familia	Fármaco	Dosis	Toxicidad	Comentarios
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa	Abacavir	600 mg/d	Hipersensibilidad. Toxicidad cardiovascular (controvertido)	Solicitar test HLA B5701
	Lamivudina	300 mg/d	Bien tolerado	Combinado con TDF o ABC
	Tenofovir	300 mg/d	Disminución del filtrado glomerular y de la densidad ósea	Evitar en adultos mayores
	Emtricitabina	200 mg/d	Bien tolerado	Combinado con TDF
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa Reversa	Efavirenz	600 mg/d	Mareos y sueños vívidos que mejoran en las primeras semanas, rash	Resistencia en la Argentina 14%
	Rilpirivina <sup>#</sup>	25 mg/d	Rash	Tomar con comidas
Inhibidores de la proteasa	Atazanavir <sup>*</sup>	300 mg/d	Ictericia frecuente, trastornos gastrointestinales	Interacciones importantes
	Darunavir <sup>*</sup>	800 mg/d	Rash (raro), trastornos gastrointestinales, dislipidemia	Interacciones importantes
Inhibidor de la integrasa	Raltegravir	400 mg/12 h	Bien tolerado	Doble dosis si se usa rifampicina
	Dolutegravir	50 mg/d	Bien tolerado	Doble dosis si se usa rifampicina
	Elvitegravir <sup>^</sup>	150 mg/d	Trastornos gastrointestinales	Interacciones importantes

\*Siempre combinado con 100 mg de ritonavir o 150 mg de cobicistat. # Solo presente en una formulación triple con tenofovir y emtricitabina. ^ Solo presente en formulaciones triples con cobicistat-tenofovir-emtricitabina o cobicistat-TAF-emtricitabina.

**RIESGO CARDIOVASCULAR, FACTORES DE RIESGO Y ESTRATIFICACIÓN**

Gracias al avance en el diagnóstico temprano y del tratamiento antirretroviral intensivo hacia fines del siglo pasado, se ha observado una franca disminución en la incidencia del sida y un aumento de la supervivencia en los pacientes VIH+ (8,9). La mayor expectativa de vida se ve acompañada de una mayor prevalencia de comorbilidades, y las causas de mortalidad no asociadas a la infección tienen un papel cada vez más protagónico (17-19).

La enfermedad cardiovascular forma parte de este grupo de entidades y es causante de aproximadamente el 6% de los fallecimientos (18,20).

La prevalencia de la enfermedad cardiovascular como causa de morbimortalidad no radica solamente en este aumento de la expectativa de vida. Diversos estudios han demostrado que los pacientes VIH positivos poseen un riesgo superior al de la población general, con un RR que oscila entre 1,5 y 2 (21-24). A su vez, quienes reciben fármacos antirretrovirales tienen más riesgo que quienes no los reciben, dependiendo del tipo de droga administrada y la duración del tratamiento (24-26). Las mujeres y los pacientes jóvenes constituyen otros subgrupos con mayor riesgo (27). Este aumento del riesgo es de causa multifactorial e incluye la mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares, los efectos adversos del tra-

tamiento antirretroviral y la infección viral en sí misma.

Distintos estudios observacionales concuerdan en que esta población presenta mayores factores de riesgo que la población general (28,29). En primera instancia hay que recordar que esta infección afecta en mayor medida al sexo masculino. De los factores de riesgo modificables, el tabaquismo constituye uno de los más frecuentes, con una prevalencia superior al 50%.

Los pacientes infectados por el VIH poseen una predisposición particular a padecer trastornos lipídicos como resultado de dos factores fundamentales: la infección per se y, en segundo lugar, el tratamiento antirretroviral. La presencia del síndrome de lipodistrofia contribuye a la dislipidemia observada y al mayor riesgo cardiovascular (30). Se informa que la prevalencia de dislipidemia llega al 70-80% en este grupo de pacientes.

La descripción inicial de la dislipidemia asociada a la infección por VIH incluye el aumento de los triglicéridos y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) así como la disminución de los niveles de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de baja densidad (LDL) (31); asociado a esto se genera un estado de insulinoresistencia y lipodistrofia (redistribución de la grasa con incremento de la grasa visceral abdominal). El fenómeno inflamatorio desempeña un papel central en la exacerbación de todos los efectos anteriormente descritos, produciendo un estado de real aumento en el riesgo cardiometabólico. Una vez iniciado el tratamiento, los niveles lipídicos regresan a valores basales o tienden a modificarse, empeorando el perfil, según el tratamiento antirretroviral (32). Se resalta la utilidad del cálculo del C-no HDL, ya que los pacientes con infección por VIH suelen padecer de riesgo lipídico remanente y de esta forma se puede caracterizar de mejor manera el riesgo asociado al aumento de triglicéridos y C-VLDL.

La diabetes y la hipertensión arterial también son más prevalentes, aunque en menor medida que los factores mencionados. Finalmente, y aunque no se disponga de una explicación que la sustente, algunas series describen

una mayor prevalencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.

El VIH genera un estado procoagulante y disfunción vascular, aumentando el riesgo de aterogénesis (33).

Por otro lado, desencadena un estado proinflamatorio sistémico, aumentando aún más el riesgo cardiovascular.

Múltiples vías han sido propuestas, entre ellas la replicación viral, la activación de células endoteliales, la presencia de coinfecciones y la translocación bacteriana intestinal (16).

El tratamiento antirretroviral también desempeña un papel destacado en la génesis de la enfermedad cardiovascular.

Los inhibidores de la proteasa han sido asociados a lipodistrofia, hiperlipidemia e insulinoresistencia (30). Se ha propuesto que estos efectos adversos son resultado de una similitud estructural del sector blanco del VIH (donde actúan estas drogas) y proteínas humanas asociadas al metabolismo lipídico (CRAB-1 y LRP). Entre los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido, los dos análogos de la timidina –la estavudina y la zidovudina– también están asociados a dislipidemia y resistencia a la insulina. Finalmente, el abacavir y la didanosina están asociados en algunos estudios a mayor enfermedad cardiovascular, aunque estos resultados no son concluyentes (34).

En un abordaje inicial es aconsejable realizar una estimación de riesgo cardiovascular global para optimizar el tratamiento preventivo. Sin embargo, ningún estudio ha evaluado en forma prospectiva la sensibilidad y especificidad de los puntajes clásicos para la evaluación del riesgo cardiovascular. Distintas guías nacionales e internacionales proponen la utilización del puntaje de Framingham (35-37). De acuerdo con los resultados de algunos estudios observacionales, tanto el puntaje de Framingham como el ACC/AHA 2013 y el SCORE (ESC/EAS) subestiman el riesgo de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular (38,39) teniendo una pobre asociación con la presencia de ateromatosis subclínica (40).

Diversos estudios han demostrado una baja o moderada concordancia con otros pun-

tajes clásicos como el SCORE europeo y el PROCAM (41-43). A pesar de la subestimación mencionada anteriormente a partir del empleo del puntaje de Framingham, la proporción de pacientes con riesgo moderado y alto es aún menor con la utilización de los otros puntajes. Esto se observa incluso con el PROCAM, que tiene en cuenta la diabetes y los triglicéridos, factores de riesgo prevalentes en la población VIH no considerados en el cálculo del Framingham.

Esta población presenta factores de riesgo adicionales, asociados tanto a la infección en sí misma como al tratamiento retroviral, pero dichas variables no son tenidas en cuenta por ninguno de los puntajes tradicionales; por tal motivo se han desarrollado puntajes de riesgo específicos para pacientes VIH+. En el estudio de cohorte D.A.D se diseñó un modelo que lleva su nombre, el cual incluye el tratamiento retroviral con lopinavir, indinavir o abacavir, además de factores de riesgo tradicionales (44). Este mostró un área bajo la curva similar al puntaje de Framingham, pero también una mayor precisión a la hora de estratificar a los pacientes en subgrupos de riesgo.

Sin embargo, no ha sido validado en otras poblaciones y se requiere más evidencia para recomendarlo como cálculo de riesgo de primera línea. Finalmente, al compararlo con los puntajes clásicos, se observó nuevamente una pobre concordancia (45).

Otro puntaje específico desarrollado es el índice VACS (Veterans Aging Cohort Study), el cual considera variables clínicas asociadas a la infección como el recuento de células CD4 y la carga de ARN viral (46). Si bien ha mostrado ser un considerable marcador de riesgo y es ampliamente utilizado, predice mortalidad global y no de causa cardiovascular.

Múltiples marcadores séricos de inflamación y otros asociados al grado de replicación viral han sido evaluados para una estratificación de riesgo más precisa. Sin embargo, no contamos hasta la actualidad con evidencia suficiente que sustente su utilización en la práctica clínica, debido a que los pacientes con VIH padecen eventos cardiovasculares a más temprana edad y las características angiográfi-

cas de las lesiones coronarias muestran placas inestables con mayor tendencia a la ruptura y complicaciones (47).

Por lo expuesto anteriormente es fácil comprender el exceso de riesgo cardiovascular que podrían tener estos pacientes, el cual no es reflejado por las funciones de evaluación del riesgo cardiovascular más utilizadas.

En 2012, Islam y col. publican un metaanálisis de 20 estudios (observacionales y aleatorizados) que evaluaron el riesgo cardiovascular en sujetos con VIH y sin él. Comparados con sujetos no infectados, los pacientes VIH+ (tratados y no tratados) tienen un incremento en el riesgo de sufrir un evento cardiovascular (RR = 1,61; IC 95% 1,43-1,83 para los no tratados y RR = 2,00; IC 95% 1,70-2,37 para los tratados) (24). Entre los pacientes tratados, el riesgo de eventos cardiovasculares fue mayor en los sujetos que recibían inhibidores de la proteasa (11% de riesgo por cada año de exposición) e inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (5% de riesgo por cada año de exposición).

En 2017, Gutiérrez y col. publican otro metaanálisis de 44 cohortes de estudios observacionales. Este informó que, comparados con los sujetos sin VIH, los pacientes con VIH tienen un 60% más riesgo de IAM, un 20% más de riesgo de enfermedad coronaria y un 82% más de riesgo de ACV (48).

Ya que el mayor riesgo de estos pacientes no suele estar reflejado en la estimación del riesgo cardiovascular global, se podrían considerar las siguientes recomendaciones.

### Recomendaciones

- 1) En la evaluación de estos pacientes se debe realizar un completo interrogatorio y examen físico (control de la presión arterial, medición de la cintura abdominal) y solicitar análisis de laboratorio con el objetivo de detectar factores de riesgo cardiovascular (colesterol total, C-no HDL, C-HDL, C-LDL, triglicéridos y glucemia). Nivel de recomendación: I C
- 2) Teniendo en cuenta las limitaciones anteriormente comentadas recomendamos utilizar los puntajes de riesgo para la estratifi-



- cación inicial del riesgo cardiovascular en los pacientes con VIH mayores de 40 años ajustando el resultado por un factor multiplicador de 1,6. Nivel de recomendación: I B
- 3) Sería razonable considerar la búsqueda de aterosclerosis subclínica carotídea por ultrasonido o calcular el puntaje de calcio coronario por tomografía computarizada como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular, particularmente en los sujetos caracterizados con riesgo intermedio. Nivel de recomendación: IIa B
  - 4) En pacientes con VIH estratificados como de bajo riesgo recomendamos una evaluación cardiovascular al menos cada 3 años. En riesgo intermedio, la evaluación debería ser anual. Los pacientes catalogados como de alto riesgo requieren medidas preventivas intensivas, sin necesidad de una nueva evaluación. Nivel de recomendación: I C

### IMPACTO DE LAS MEDIDAS EFICACES EN PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

**Dieta y ejercicio:** en la población general, el ejercicio regular disminuye el riesgo cardiovascular, pues actúa sobre factores como la hipertensión arterial, la dislipidemia, el sobrepeso y la diabetes, y tiene impacto en la salud física y mental (49,50). Por consiguiente, se recomienda como parte de los cambios en el estilo de vida para la prevención cardiovascular en adultos sanos de cualquier edad (51,52).

Los pacientes con VIH presentan lipodistrofia como consecuencia del tratamiento antirretroviral (inhibidores de la proteasa) y de la infección misma (53–58), asociándose a dislipidemia, resistencia insulínica e hipertensión arterial (59). La alteración en la relación masa magra/masa corporal total (emaciación) vista en estos pacientes es un indicador de mal pronóstico, ya que la pérdida de un 45% de la masa magra es un predictor de muerte más fuerte que el recuento de CD4 (60). Esta situación no se revierte con el tratamiento nutricional o el apoyo hormonal, aunque un programa de ejercicio adecuado, con apoyo nutricional y hormonal, podría recuperar la masa magra y la fuerza muscular (61).

Si bien es motivo de controversia, se ha informado un potencial efecto negativo sobre el sistema inmunológico del ejercicio de alta intensidad al aumentar la susceptibilidad a infecciones oportunistas (62).

Finalmente, el ejercicio pareciera mejorar la calidad de vida, retrasar la enfermedad (sida), disminuir los síntomas y la mortalidad en estos pacientes (63).

**Tabaquismo:** el tabaquismo es un factor modificable de riesgo cardiovascular con alta prevalencia en los pacientes infectados por el VIH, que llega al 80% en la Argentina. Si bien se desconoce cuál es la estrategia más eficaz para dejar de fumar, existen algunos datos a nivel mundial. En Sudáfrica, las personas con VIH preferían grupos de ayuda, asesoramiento individualizado y terapia de reemplazo de nicotina (64,65). En España solo un 14% de los infectados con VIH concurría a un programa de cesación tabáquica y el éxito dependía de la motivación individual (66). En la Argentina, si bien en general se observó una alta indicación de cesación tabáquica en estos pacientes, el entrenamiento y/o el tiempo disponible por parte de los profesionales para aplicar correctamente las técnicas antitabáquicas fueron insuficientes (67).

**Aspirina:** contamos con extensa evidencia sobre el beneficio del AAS en prevención secundaria. Sin embargo, en prevención primaria, su uso es controvertido, debido a que el aumento del sangrado podría contrarrestar el efecto benéfico del fármaco. Dado que los pacientes infectados con VIH presentan mayor riesgo cardiovascular que la población general, algunas guías de práctica clínica recomiendan el uso de AAS para prevención primaria en pacientes mayores de 50 años con alto riesgo cardiovascular (> 20%) y bajo riesgo de sangrado, con control adecuado de los factores de riesgo que puedan aumentarlos (hipertensión arterial) (68). A pesar de estas indicaciones hay una subutilización en los pacientes con VIH. Ladapo y col. compararon la calidad de los cuidados cardiovasculares entre población infectada y no infectada con VIH. Entre los pacientes que tenían indicación de antiagregación, los pacientes infectados recibían un 47% menos de tratamiento que los no infectados (OR 0,53 IC

95% 0,30-0,94) (69). Asimismo, en un estudio retrospectivo realizado en Boston, sobre 4037 pacientes infectados que se compararon con 36.338 controles no infectados mapeados por zona demográfica, la tasa de uso de AAS entre los infectados y no infectados fue de 22,1% vs. 42,4% ( $p < 0,001$ ) y de 51,6% vs. 65,4% ( $p < 0,001$ ) en prevención primaria y secundaria, respectivamente.

**Hipolipemiantes:** la guía ESC/EAS específica y recomienda la utilización de estatinas en presencia de dislipidemia e infección por VIH (70). Diferentes recomendaciones sugieren alcanzar un valor de C-LDL en este grupo, similar a los pacientes establecidos como de alto riesgo cardiovascular.

Las estatinas, como para la población general, constituyen el pilar fundamental en el tratamiento de la dislipidemia en los pacientes con VIH. La asociación observada en la población general entre el descenso de C-LDL por las estatinas y el menor riesgo cardiovascular también se ha descrito en estudios con pacientes VIH+, incluso con evidencia de regresión de aterosclerosis coronaria (71). El estudio REPRIEVE, actualmente en curso, investigará el efecto cardiovascular de la pitavastatina vs. placebo en pacientes con VIH en prevención primaria (72).

En cuanto a las interacciones farmacológicas con los antirretrovirales, las estatinas al compartir el metabolismo a través del sistema del citocromo pueden alterar el catabolismo de los antirretrovirales. Los inhibidores de la proteasa y otros compuestos como el efavirenz interactúan con las estatinas a través del CYP3A4; en este caso, la elección de la estatina es fundamental para evitar efectos adversos e interacciones potencialmente peligrosas.

La simvastatina y la lovastatina deberían evitarse en pacientes que reciben inhibidores de la proteasa; en cambio rosuvastatina y pravastatina son las estatinas consideradas más seguras al no utilizar el CYP3A4 como vía metabólica (73). Más detalles sobre la interacción de las estatinas con los fármacos utilizados en el tratamiento del VIH se describen en la tercera sección.

El ezetimibe se puede utilizar en forma segura ya que no utiliza el sistema CYP para su

metabolismo, potencia el efecto de las estatinas en cuanto al impacto sobre el C-LDL y existe cierta evidencia de su eficacia en pacientes con VIH (74).

El empleo de fibratos para el manejo de hipertrigliceridemia en el contexto de VIH ha sido previamente estudiado.

Fenofibrato es el compuesto más utilizado y testado, y el fibrato de elección para el manejo de los niveles elevados de triglicéridos y en combinación con las estatinas (75). Los compuestos de omega-3 también pueden emplearse para el manejo de la elevación de los triglicéridos en este contexto, con buen perfil de seguridad (76).

Los inhibidores de PCSK9 están siendo evaluados en el contexto de pacientes con VIH, sobre la base de los resultados positivos observados en la población general (77).

**Hipoglucemiantes:** si bien los pacientes infectados por VIH no tendrían mayor prevalencia de diabetes en las fases iniciales de la enfermedad, la aparición de los trastornos metabólicos con el correr del tiempo aumentarían la incidencia de diabetes (78,79). Aunque el tratamiento antirretroviral no es considerado causal de diabetes, un reciente metaanálisis ha demostrado una fuerte asociación entre su empleo y dicha enfermedad (OR 3,85; IC 95% 2,93-5,07, I<sup>2</sup> = 0%) (80). Algunas recomendaciones han sugerido que, en pacientes infectados con antecedentes de trastornos del metabolismo de la glucosa o con familiares de primer grado de parentesco con diabetes, debería evitarse el uso de los inhibidores de la proteasa (81). Asimismo, otros medicamentos que suelen usarse en pacientes VIH y que podrían producir hiperglucemia son los corticoides, la pentamidina (para el tratamiento de algunas infecciones oportunistas), el megestrol (estimulante del apetito) y la didanosina (82).

Con evidencia limitada, no se han encontrado diferencias en el control glucémico con metformina, sulfonilurea o tiazolidinedionas en la población con VIH (83). Por lo tanto, no existen recomendaciones especiales para el tratamiento de las disglucemias o diabetes en esta población (84). Sin embargo, el tratamiento debe individualizarse teniendo en cuenta el tra-

tamiento antirretroviral y sus potenciales interacciones con los fármacos hipoglucemiantes.

**Antihipertensivos:** la hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo cardiovascular más importantes, tanto en la población general como en los pacientes infectados con el VIH. En ese grupo, si bien la prevalencia es alta, se encuentran datos dispares entre los distintos informes: se indican prevalencias que van desde el 4,7 al 54,4% en los países desarrollados, y del 8,7 al 45,9% en los países de bajos y medianos ingresos (85). La relación entre la hipertensión arterial y el tratamiento antirretroviral de alta intensidad tampoco está clara, ya que hay estudios a favor y en contra de tal asociación (86).

Si bien no existe evidencia sobre un tratamiento específico en este grupo de pacientes, debe individualizarse teniendo en cuenta el tratamiento antirretroviral y sus potenciales interacciones con los fármacos antihipertensivos, siguiendo las guías para la población general (87). Dentro de la amplia gama de drogas antihipertensivas, los IECA y los ARA II podrían tener un papel importante por sus efectos beneficiosos en el metabolismo y la baja probabilidad de interacciones potencialmente peligrosas con los retrovirales (88).

Seguridad de medicamentos utilizados en medicina cardiovascular en pacientes que reciben antirretrovirales: más allá de las estatinas que se han comentado previamente, otros fármacos utilizados con frecuencia en cardiología podrían desarrollar interacciones con las drogas utilizadas en el VIH (89).

Uno de los problemas derivados del tratamiento crónico antirretroviral de los pacientes con VIH es la posibilidad de interacciones droga-droga, tal como se ha mencionado en el caso de las estatinas (90). Sin embargo, pese a que en términos teóricos dos fármacos puedan interactuar, ello no es sinónimo de significancia clínica. Es por ello que las guías resaltan aquellas interacciones en las que la relación de causalidad está bien establecida (91).

La Guía de uso de antirretrovirales del NIH (92) sugiere las siguientes precauciones respecto del uso de antirretrovirales y medicaciones cardíacas:

**Antiarrítmicos:** algunos fármacos (por ejemplo efavirenz) pueden prolongar el QTc. Por lo tanto, todos aquellos que puedan prolongarlo también deben ser utilizados con precaución y control electrocardiográfico. El uso de quinidina y amiodarona está contraindicado con tripanavir y ritonavir. Los antiarrítmicos del grupo Ib y Ic pueden interactuar con los inhibidores de la proteasa y se desaconseja su uso concomitante.

**Betabloqueantes:** todos los inhibidores de la proteasa pueden incrementar los niveles plasmáticos de betabloqueantes y potenciar sus efectos y se sugiere precaución en la titulación y control del ECG. Sin embargo, esto sucede menos con aquellos con menor o nula metabolización por CYP450 (atenolol y labetalol), por lo cual se sugiere utilizarlos preferentemente a aquellos que usan esa vía más extensivamente (por ejemplo, carvedilol).

**Calcioantagonistas:** con todos los fármacos de este grupo podría haber incremento en sus concentraciones plasmáticas cuando se las asocia con inhibidores de la proteasa. Se sugiere precaución en la titulación y control de ECG.

**Hipoglucemiantes:** todos los inhibidores de la proteasa pueden reducir la concentración plasmática de canaglifozina, por lo que requeriría incremento en la concentración. En el caso de la saxagliptina podría haber incremento en la biodisponibilidad y se sugiere limitar las dosis de esta última. En el caso de la metformina, la asociación con dolutegravir puede incrementar su biodisponibilidad y la recomendación es titular la dosis de metformina y vigilar si aparecen efectos adversos.

Fármacos utilizados en el manejo del tabaquismo: tripanavir, ritonavir y lopinavir pueden incrementar la biodisponibilidad del bupropion y no hay una recomendación específica.

### Recomendaciones

- 1) Recomendamos en todos los casos promover con todas las herramientas disponibles la cesación tabáquica en esta población. Nivel de recomendación: I B
- 2) El consejo dietético debe enfocarse en el consumo correcto de calorías, así como en el bajo consumo de sal y grasas saturadas

y en el aumento de la ingesta de vegetales, frutas, legumbres, cereales y pescado. Nivel de recomendación: I C

- 3) Se aconseja realizar actividad física como prevención cardiovascular, trabajo aeróbico de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima) durante 150 minutos semanales repartidos en 5 días. Nivel de recomendación I C.
- 4) La información sobre el uso diferencial de fármacos útiles para la prevención en esta población es escasa y no concluyente. Por consiguiente, el uso de aspirina, hipoglucemiantes o medicación antihipertensiva debería indicarse siguiendo las recomendaciones para la población general, considerando las interacciones farmacológicas. Nivel de recomendación: I C

Los pacientes con prescripción de metformina deben tener un control estricto, para evitar el síndrome de acidosis láctica. Nivel de recomendación: IIa B

- 5) Dadas las interacciones farmacológicas debería evitarse la simvastatina. Los pacientes que tienen enfermedad aterosclerótica cardiovascular o diabetes deben recibir estatinas de alta potencia (atorvastatina 40-80 mg/día o rosuvastatina 20-40 mg/día). Nivel de recomendación: I A

En pacientes en prevención primaria, los subgrupos de individuos con C-LDL > 190 mg/dL, hipercolesterolemia familiar, riesgo cardiovascular intermedio con al menos un factor de riesgo adicional, insuficiencia renal crónica no dialítica, riesgo cardiovascular elevado, o ante la presencia de ateromatosis subclínica, deberían indicarse estatinas de alta o moderada potencia, según el caso, siguiendo las mismas recomendaciones que para la población sin VIH. Nivel de recomendación: I B

### **IMPACTO SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS UTILIZADAS EN EL VIH**

Como contrapartida al efecto beneficioso desde el punto de vista infectológico, estos fármacos pueden producir efectos adversos desde el punto de vista metabólico. En la Tabla 3 se

detallan los principales efectos adversos metabólicos de las drogas antirretrovirales. En particular, el uso del esquema HAART, que implica, al menos, el uso de 3 drogas que inhiban la replicación viral, se ha asociado a dislipidemia (incremento en colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos), insulinoresistencia y cambios en la distribución del tejido adiposo. (89)

Esto nos lleva al primer punto de discusión que es la eficacia del tratamiento con estatinas en el contexto de uso de fármacos que producen un efecto opuesto. Hasta el momento, la principal fuente de información es la revisión sistemática y metaanálisis realizado por Gili y cols (90). Incluyeron 746 pacientes VIH+ tratados con terapia antirretroviral de 18 ensayos controlados aleatorizados que evaluaron eficacia y seguridad de estatinas en prevención primaria. Todos los pacientes recibían inhibidores de la proteasa y un 16,7% inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa. Las estatinas evaluadas fueron pravastatina (estudios con 10, 20 y 40 mg), rosuvastatina (10 mg), atorvastatina (estudios con 10, 20, 40 y 80 mg), simvastatina (20 mg) y fluvastatina (estudios con 20 y 40 mg). Las mayores reducciones de colesterol total se observaron con rosuvastatina 10 mg (reducción del 24,6%) y con atorvastatina 10 mg (21,2%). En el caso del C-LDL, la mayor eficacia se registró con atorvastatina 80 mg (reducción del 50%) y con simvastatina 20 mg (37,4% de reducción). Respecto del efecto sobre los triglicéridos, las reducciones más importantes se observaron con rosuvastatina 10 mg (18,7%) y con atorvastatina 80 mg (20%).

El otro punto relevante es el de la seguridad del tratamiento combinado de estatinas y antirretrovirales. Uno de los principales puntos de interacciones droga-droga de las estatinas está en la potencial modulación de las vías de biotransformación usadas por las estatinas, a nivel del sistema del citocromo P450 (CYP450). Esto puede redundar en un incremento en la concentración de estatinas en el organismo y, por lo tanto, derivar en efectos adversos musculares. No todas las estatinas utilizan este sistema. En concreto, atorvas-

tatina y simvastatina se biotransforman, predominantemente, por el CYP450 3A4 y 5; la rosuvastatina utiliza minoritariamente el sistema CYP450 2C mientras que la pravastatina no usa ninguno de estos sistemas. Debido a que el CYP450 metaboliza más del 60% de los medicamentos de uso frecuente, es en este punto donde se concentran las mayores interacciones droga-droga de las estatinas (54). Algunos antirretrovirales pueden inhibir el proceso de biotransformación de las estatinas; sin embargo, el impacto clínico de esta interacción es variable y depende del grado de incremento de la biodisponibilidad (es decir, la concentración de la droga en biofase) de la estatina. Se considera que la interacción puede revestir significancia clínica si hay un incremento de 2 o más veces en la biodisponibilidad.

En la Tabla 4 se consignan los fármacos antivirales que presentan interacciones potencialmente de relevancia clínica con las estatinas.

La interrupción del tratamiento debido a efectos adversos atribuibles a las estatinas fue del 3% con una incidencia de 0,12 por 100 personas/año (90). La mayor tasa de discontinuación se informó para atorvastatina 10 mg (26,5 por cada 100 personas/año). En resumen, la tolerancia a las estatinas en esta población parece ser aceptable.

El cambio del tratamiento antirretroviral (Switching Regimen) se ha planteado ante la situación donde estos compuestos generen marcadas alteraciones lipídicas en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular o en pacientes en prevención secundaria con imposibilidad del manejo de su dislipidemia. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la supresión

**Tabla 4.** Interacciones entre antirretrovirales y estatinas con potencial repercusión clínica

Estatinas y Dosis	Antirretroviral con el que existe interacción	Recomendación
<b>Simvastatina</b>	Cualquier fármaco combinado con Cobicistat	No utilizar. Riesgo de toxicidad grave (miopatía y rabdomiólisis)
	Cualquier fármaco combinado Ritonavir	No utilizar. Riesgo de toxicidad grave (miopatía y rabdomiólisis)
	Efavirenz	Puede disminuir la concentración de Simvastatina
	Otros fármacos	Sin interacción
<b>Lovastatina</b>	Cualquier fármaco combinado con Cobicistat	No utilizar. Riesgo de toxicidad grave (miopatía y rabdomiólisis)
	Cualquier fármaco combinado Ritonavir	No utilizar. Riesgo de toxicidad grave (miopatía y rabdomiólisis)
	Efavirenz	Puede disminuir la concentración de Lovastatina
	Otros fármacos	Sin interacción
<b>Atorvastatina</b>	Cualquier fármaco combinado con Cobicistat	Empezar con 10mg y no sobrepasar de 20mg por día. Riesgo de toxicidad grave con dosis mayores.
	Cualquier fármaco combinado Ritonavir	Empezar con 10mg y no sobrepasar de 20mg por día. Riesgo de toxicidad grave con dosis mayores.
	Efavirenz	Puede disminuir la concentración de Atorvastatina, por lo que debe aumentarse de forma gradual y con una cuidadosa monitorización de la toxicidad.
	Otros fármacos	Sin interacción
<b>Rosuvastatina</b>	Cualquier fármaco combinado con Cobicistat	No se espera interacción importante, empezar con 5 mg, dosis máxima 10 mg/d.
	Cualquier fármaco combinado Ritonavir	No se espera interacción importante, empezar con 5 mg, dosis máxima 10 mg/d.
	Efavirenz	No se espera interacción importante.
	Otros fármacos	Sin interacción

(Referencia: [www.interaccionesvih.com](http://www.interaccionesvih.com) , [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) , último acceso 19 de abril de 2019)

viroológica es la prioridad en los pacientes con VIH y cualquier planteo de este tipo debe consensuarse con el especialista en VIH y como última alternativa (58).

### Recomendaciones

- 1) Verificar siempre las interacciones droga-droga. Nivel de recomendación: I C
- 2) Se recomienda controlar el perfil lipídico y glucémico dentro de los primeros tres meses luego de iniciar un tratamiento antirretroviral, y, después, cada 6-12 meses. Nivel de recomendación: I C

### BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981;30:250-2.
2. Fact sheet - Latest statistics on the status of the AIDS epidemic [Internet]. [consultado el 15 de julio de 2018]. Disponible en <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
3. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Boletín sobre el VIH-sida en la Argentina. 2017.
4. Doitsh G, Greene WC. Dissecting How CD4 T Cells Are Lost During HIV Infection. Cell Host Microbe 2016;19:280-91.
5. Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. Lancet 2006;368:489-504.
6. Ambrosioni J, Nicolas D, Sued O, Agüero F, Manzardo C, Miro JM, et al. Update on antiretroviral treatment during primary HIV infection. Expert Rev Anti Infect Ther 2014;12:793-807.
7. Harries AD, Suthar AB, Takarinda KC, Tweya H, Kyaw NTT, Tayler-Smith K, et al. Ending the HIV/AIDS epidemic in low- and middle-income countries by 2030: is it possible? F1000Research 2016;5:2328.
8. Mocroft A, Vella S, Benfield T, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. Lancet 1998;352:1725-30.
9. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, Monforte A d'Arminio, et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. Lancet 2003;362:22-9.
10. Teeraananchai S, Kerr SJ, Amin J, Ruxrungtham K, Law MG. Life expectancy of HIV-positive people after starting combination antiretroviral therapy: a meta-analysis. HIV Med 2017;18:256-66.
11. Brickman C, Palefsky JM. Cancer in the HIV-infected host: Epidemiology and pathogenesis in the antiretroviral era. Curr HIV/AIDS Rep 2015;12:388-96.
12. Boccard F. Cardiovascular health in an aging HIV population. AIDS 2017;31:S157-S163.
13. Maggi P, Di Biagio A, Rusconi S, Cicalini S, D'Abbraccio M, D'Ettore G, et al. Cardiovascular risk and dyslipidemia among persons living with HIV: a review. BMC Infect Dis 2017;17:551.
14. Ballocca F, D'Ascenzo F, Gili S, Grosso Marra W, Gaita F. Cardiovascular disease in patients with HIV. Trends Cardiovasc Med 2017;27:558-63.
15. Sokoya T, Steel HC, Nieuwoudt M, Rossouw TM. HIV as a cause of immune activation and immunosenescence. Mediators Inflamm 2017;(11):1-16.
16. Hsue PY, Deeks SG, Hunt PW. Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults. J Infect Dis 2012;205(suppl\_3):S375-82.
17. Mocroft A, Brettle R, Kirk O, Blaxhult A, Parkin J, Antunes F, et al. Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study. AIDS 2002;16:1663-71.
18. Causes of Death in HIV-1-Infected Patients Treated with Antiretroviral Therapy, 1996-2006: Collaborative Analysis of 13 HIV Cohort Studies. Clin Infect Dis 2010;50:1387-96.
19. Martin-Iguacel R, Llibre JM, Friis-Møller N. Risk of Cardiovascular Disease in an Aging HIV Population: Where Are We Now? Curr HIV/AIDS Rep 2015;12:375-87.
20. López C, Masía M, Padilla S, Aquilino A, Bas C, Gutiérrez F. Muertes por enfermedades no asociadas directamente con el sida en pacientes con infección por el VIH: un estudio de 14 años (1998-2011). Enfermedades Infecc Microbiol Clínica 2016;34:222-7.
21. Klein D, Hurley LB, Quesenberry JC, Sidney S. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 2002;30:471-77.
22. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patient with human immunodeficiency virus disease. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:2506-12.
23. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, et al. Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected patients in France, relative to the general population: AIDS 2010;24:1228-30.
24. Islam F, Wu J, Jansson J, Wilson D. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and metaanalysis: Cardiovascular disease and HIV. HIV Med 2012;13:453-68.
25. Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med 2003;349:1993-2003.
26. Group DS. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med 2007;356:1723-35.
27. Triant VA. Epidemiology of coronary heart disease in HIV patients. Rev Cardiovasc Med 2014;15(0 1):S1.
28. Glass T, Ungsedhapand C, Wolbers M, Weber R, Vernazza P,

- Rickenbach M, et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med* 2006;7:404-10.
29. Smith C, Levy I, Sabin C, Kaya E, Johnson M, Lipman M. Cardiovascular disease risk factors and antiretroviral therapy in an HIV-positive UK population. *HIV Med* 2004;5:88-92.
  30. Galescu O, Bhangoo A, Ten S. Insulin resistance, lipodystrophy and cardiometabolic syndrome in HIV/AIDS. *Rev Endocr Metab Disord* 2013;14:133-40.
  31. Riddler SA. Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *JAMA* 2003;289:2978-82.
  32. Chastain DB, Henderson H, Stover KR. Epidemiology and management of antiretroviral-associated cardiovascular disease. *Open AIDS J* 2015;9:23-37.
  33. Raposeiras-Roubín S, Triant V. Cardiopatía isquémica en el VIH: profundizando en el conocimiento del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2016;69:1204-13.
  34. Brothers CH, Hernández JE, Cutrell AG, Curtis L, Ait-Khaled M, Bowlin SJ, et al. Risk of myocardial infarction and abacavir therapy: No increased risk across 52 GlaxoSmithKline-sponsored clinical trials in adult subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51:20-8.
  35. Lundgren JD, Battegay M, Behrens G, De Wit S, Guaraldi G, Katlama C, et al. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines on the prevention and management of metabolic diseases in HIV. *HIV Med* 2008;9:72-81.
  36. Dubé MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis* 2003;37:613-27.
  37. Sociedad Argentina de Infectología. Consenso argentino de terapia antirretroviral 2014-2015. [http://www.siccordoba.com/2014-2015\\_SADI-Consenso\\_TARV.pdf](http://www.siccordoba.com/2014-2015_SADI-Consenso_TARV.pdf)
  38. Law M, Friis-Møller N, El-Sadr W, Weber R, Reiss P, D'Arminio Monforte A, et al. The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D:A:D Study. *HIV Med* 2006;7:218-30.
  39. Mateen FJ, Post WS, Sacktor N, Abraham AG, Becker JT, Smith BR, et al. Long-term predictive value of the Framingham Risk Score for Stroke in HIV-positive vs HIV-negative men. *Neurology* 2013;81:2094-102.
  40. Parra S, Coll B, Aragónés G, Marsillach J, Beltrán R, Rull A, et al. Nonconcordance between subclinical atherosclerosis and the calculated Framingham risk score in HIV-infected patients: relationships with serum markers of oxidation and inflammation. *HIV Med* 2010;11:225-31.
  41. Moreira Guimarães MM, Bartolomeu Greco D, Ingles Garcés ÁH, de Oliveira AR, Bastos Fôscolo R, de Campos Machado LJ. Coronary heart disease risk assessment in HIV-infected patients: a comparison of Framingham, PROCAM and SCORE risk assessment functions. *Int J Clin Pract* 2010;64:739-45.
  42. Pino L-D, León-Amenero G, Leiva-Montejo A, Segura ER. Concordancia entre las escalas de riesgo cardiovascular Procram y Framingham en varones que reciben tratamiento antirretroviral en un Hospital Nacional de Lima, Perú 2013. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2015;32:731-8.
  43. Barros ZM, de Alencar Ximenes RA, Miranda-Filho DB, de Albuquerque M de FPM, Melo HRL, Carvalho ÉH, et al. Comparison between the Framingham and prospective cardiovascular of Münster scores for risk assessment of coronary heart disease in human immunodeficiency virus-positive patients in Pernambuco, Brazil. *Metab Syndr Relat Disord* 2010;8:489-97.
  44. Friis-Møller N, Thiébaud R, Reiss P, Weber R, D'Arminio Monforte A, De Wit S, et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:491-501.
  45. Nery MW, Martelli CMT, Aparecida Silveira E, de Sousa CA, Falco Mde O, de Castro Ade C, et al. Cardiovascular risk assessment: A comparison of the Framingham, PROCAM, and DAD equations in HIV-infected persons. *Sci World J* 2013;2013:1-9.
  46. Tate JP, Justice AC, Hughes MD, Bonnet F, Reiss P, Mocroft A, et al. An internationally generalizable risk index for mortality after one year of antiretroviral therapy: *AIDS* 2013;27:563-72.
  47. D'Ascenzo F, Cerrato E, Calcagno A, Grossomarra W, Ballocca F, Omedè P, et al. High prevalence at computed coronary tomography of non-calcified plaques in asymptomatic HIV patients treated with HAART: A meta-analysis. *Atherosclerosis* 2015;240:197-204.
  48. Gutiérrez J, Albuquerque ALA, Falzon L. HIV infection as vascular risk: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Lin Y-J, editor. PLoS ONE* 2017;12:e0176686-e0176686.
  49. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee I-M. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: A meta-analysis. *Circulation* 2011;124:789-95.
  50. Lee D, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:472-81.
  51. Royo-Bordonada MA, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Álvarez F, Elosua R, et al. Spanish adaptation of the 2016 European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Rev Esp Salud Pública* 2016;90:e1-24.
  52. Eijssvogels TMH, Molossi S, Lee D, Emery MS, Thompson PD. Exercise at the Extremes. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:316-29.
  53. Roubenoff R, Weiss L, McDermott A, Heflin T, Cloutier GJ, Wood M, et al. A pilot study of exercise training to reduce trunk fat in adults with HIV-associated fat redistribution. *AIDS Lond Engl* 1999;13:1373-5.
  54. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS Lond Engl* 1998;12:F51-58.
  55. Gervasoni C, Ridolfo AL, Trifirò G, Santambrogio S, Norbiato G, Musicco M, et al. Redistribution of body fat in HIV-infected women undergoing combined antiretroviral therapy. *AIDS Lond Engl* 1999;13:465-71.
  56. Miller KD, Jones E, Yanovski JA, Shankar R, Feuerstein I, Falloon J. Visceral abdominal-fat accumulation associated with use of indinavir. *Lancet* 1998;351:871-5.
  57. Giralt M, Domingo P, Guallar JP, Rodríguez de la Concepción ML, Alegre M, Domingo JC, et al. HIV-1 infection alters gene expression in adipose tissue, which contributes to HIV-1/HAART-associated lipodystrophy. *Antivir Ther* 2006;11:729-40.
  58. Nixon S, O'Brien K, Glazier RH, Tynan AM. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18;(2):CD001796.
  59. Jones SP, Doran DA, Leatt PB, Maher B, Pirmohamed M. Short-term exercise training improves body composition and hyperlipidaemia in HIV-positive individuals with lipodystrophy. *AIDS Lond Engl* 2001;15:2049-51.
  60. Silva M, Skolnik PR, Gorbach SL, Spiegelman D, Wilson IB,

- Fernández-DiFranco MG, et al. The effect of protease inhibitors on weight and body composition in HIV-infected patients. *AIDS Lond Engl* 1998;12:1645-51.
61. Roubenoff R. Acquired immunodeficiency syndrome wasting, functional performance, and quality of life. *Am J Manag Care* 2000;6:1003-16.
  62. Roubenoff R, Skolnik PR, Shevitz A, Snyderman L, Wang A, Melanson S, et al. Effect of a single bout of acute exercise on plasma human immunodeficiency virus RNA levels. *J Appl Physiol* 1999;86:1197-201.
  63. Bopp CM, Phillips KD, Fulk LJ, Hand GA. Clinical implications of therapeutic exercise in HIV/AIDS. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2003;14:73-8.
  64. Shapiro AE, Tshabangu N, Golub JE, Martinson NA. Intention to quit smoking among human immunodeficiency virus infected adults in Johannesburg, South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:140-2.
  65. Collins RL, Kanouse DE, Gifford AL, Senterfitt JW, Schuster MA, McCaffrey DF, et al. Changes in health-promoting behavior following diagnosis with HIV: prevalence and correlates in a national probability sample. *Health Psychol* 2001;20:351-60.
  66. Fuster M, Estrada V, Fernández-Pinilla M, Fuentes-Ferrer M, Tellez M, Vergas J, et al. Smoking cessation in HIV patients: rate of success and associated factors. *HIV Med* 2009;10:614-9.
  67. Konfino J, Mejía R, Basombrio A. Estrategias para dejar de fumar provistas por infectólogos a personas con VIH en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Rev Argent Salud Pública* 2012;3:23-27.
  68. Ryom L, Boesecke C, Bracchi M, Ambrosioni J, Pozniak A, Arribas J, et al. Highlights of the 2017 European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for the treatment of adult HIV-positive persons version 9.0. *HIV Med* 2018;19:309-15.
  69. Ladapo JA, Richards AK, DeWitt CM, Harawa NT, Shoptaw S, Cunningham WE, et al. Disparities in the quality of cardiovascular care between HIV-infected versus HIV-uninfected adults in the United States: A cross-sectional study. *J Am Heart Assoc* 2017;6(11):e007107.
  70. Catapano AL, Chapman J, Wiklund O, Taskinen M-R. The new joint EAS/ESC guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis* 2011;217(1):1.
  71. Myerson M. Lipid management in human immunodeficiency virus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2016;45:141-69.
  72. REPRIEVE. Randomized trial to prevent atherosclerotic events in HIV. [Internet]. Reprieve Trial. [consultado el 21 de Julio de 2018]. Disponible en: <http://www.reprievetrial.org/>
  73. Kellick KA, Bottorff M, Toth PP. A clinician's guide to statin drug-drug interactions. *J Clin Lipidol* 2014;8:S30-46.
  74. Chow D, Chen H, Glesby MJ, Busti A, Souza S, Andersen J, et al. Short-term ezetimibe is well tolerated and effective in combination with statin therapy to treat elevated LDL cholesterol in HIV-infected patients: *AIDS* 2009;23:2133-41.
  75. Palacios R, Santos J, González M, Ruiz J, Valdivielso P, Márquez M, et al. Efficacy and safety of fenofibrate for the treatment of hypertriglyceridemia associated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31:251-3.
  76. Peters BS, Wierzbicki AS, Moyle G, Nair D, Brockmeyer N. The effect of a 12-week course of omega-3 polyunsaturated fatty acids on lipid parameters in hypertriglyceridemic adult HIV-infected patients undergoing HAART: A randomized, placebo-controlled pilot trial. *Clin Ther* 2012;34:67-76.
  77. Boccard F, Ghislain M, Meyer L, Goujard C, May CL, Vigouroux C, et al. Impact of protease inhibitors on circulating PCSK9 levels in HIV-infected antiretroviral-naive patients from an ongoing prospective cohort: *AIDS* 2017;31:2367-76.
  78. Butt AA, McGinnis K, Rodriguez-Barradas MC, Crystal S, Simberloff M, Goetz MB, et al. HIV infection and the risk of diabetes mellitus: *AIDS* 2009;23:1227-34.
  79. Butt AA, Fultz SL, Kwok CK, Kelley D, Skanderson M, Justice AC. Risk of diabetes in HIV infected veterans pre and post HAART and the role of HCV coinfection. *Hepatology* 2004;40:115-9.
  80. Nduka CU, Stranges S, Kimani PK, Sarki AM, Uthman OA. Is there sufficient evidence for a causal association between antiretroviral therapy and diabetes in HIV-infected patients? A meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2017;33(6):e2902.
  81. Yeni PG, Hammer SM, Carpenter C, Cooper DA, Fischl MA, Gatell JM, et al. Antiretroviral treatment for adult
  82. Kilby JM, Tabereaux PB. Severe hyperglycemia in an HIV clinic: preexisting versus drug-associated diabetes mellitus. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology* 1998;17:46-50.
  83. Han JH, Gordon K, Womack JA, Gibert CL, Leaf DA, Rimland D, et al. Comparative effectiveness of diabetic oral medications among HIV-infected and HIV-uninfected veterans. *Diabetes Care* 2017;40:218-25.
  84. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000;23 (Suppl 1):S32-42.
  85. Nguyen KA, Peer N, Mills EJ, Kengne AP. Burden, determinants, and pharmacological management of hypertension in HIV-positive patients and populations: A systematic narrative review. *AIDS Rev* 2015;17:83-95.
  86. Bernardino de la Serna JI, Xavier Zamora F, Luisa Montes M, García-Puig J, Ramón Arribas J. Hipertensión arterial, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y tratamiento antirretrovírico de gran actividad. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* 2010;28:32-7.
  87. Hatleberg C, Ryom L, d'Arminio Monforte A, Fontas E, Reiss P, Kirk O, et al. Association between exposure to antiretroviral drugs and the incidence of hypertension in HIV-positive persons: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *HIV Med* [Internet] 2018 Jul 18 [consultado el 31 de Julio de 2018]; Disponible en <http://doi.wiley.com/10.1111/hiv.12639>
  88. Giner Galvañ V, Redón i Mas J, Galindo Puertoa MJ. Hipertensión arterial en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Hipertens Riesgo Vasc* 2003;20:63-73.
  89. Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group, Smith C, Sabin CA, Lundgren JD, Thiebaut R, Weber R, et al. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. *AIDS Lond Engl* 2010;24:1537-48.
  90. Gili S, Grosso Marra W, D'Ascenzo F, Lonni E, Calcagno A, Cannillo M, et al. Comparative safety and efficacy of statins for primary prevention in human immunodeficiency virus-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2016;37:3600-9.
  91. Waller P, Harrison-Woolrych M. An introduction to pharmacovigilance. Oxford: John Wiley & Sons; 2017.
  92. Drug Interactions Between Protease Inhibitors and Other Drugs. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents [Internet]. *AIDSinfo*. [consultado el 13 de Agosto de 2018]. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adultand-adolescent-arv/284/pi-drug-interactions>.



## SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES (SMIBA). SUS 100 AÑOS

DR. MARONGIU FEDERICO

La Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) fue fundada el 27 de diciembre de 1919 y comenzó a sesionar el 20 de marzo de 1920. Fue un error en el acta fundacional haberla denominado “de Buenos Aires” porque en rigor desde sus inicios y hasta la actualidad fue en sus objetivos y concreciones “de la Argentina”, tanto en el quehacer de la vida médica nacional como de la actividad internacional de la Sociedad.

Es digno de enfatizar que este año SMIBA cumple cien años de vida institucional, continua, sin interrupción desde su fundación hasta el momento actual. Cumplir un siglo es un hecho excepcional en cualquier tipo de corporación humana, pero más destacable aún en una entidad científica, tal como lo es SMIBA.

La Sociedad se creó en el seno de la Asociación Médica Argentina (AMA), como filial de la entidad madre, que había sido fundada en 1891, es decir casi treinta años antes. Por ello, la fundación de SMIBA se realizó en la sede de AMA, en la dirección actual, siendo su Presidente Pedro Escudero, Profesor de Clínica Médica y creador de la Ciencia de la Nutrición en la Argentina. Fueron designados Presidente Mariano R. Castex, Vice-Presidente Carlos Bonorino Udaondo y Secretario Tiburcio Padilla, que con el tiempo llegarían a ser grandes figuras de la Medicina Argentina. En esa reunión inaugural, cabe decir que se crearon además diez de

las sociedades más representativas de la medicina nacional, entre ellas las de Medicina Legal, Presidente Nerio Rojas, de Otorrinolaringología, Presidente Eliseo Segura y la de Biología, Presidente Bernardo Houssay, el futuro primer Premio Nobel de Medicina de Argentina.

La Sociedad fue creada por iniciativa de Mariano R. Castex, quien se inspiró en la Sociedad Alemana de Medicina Interna, fundada en 1882, en Wiesbaden, Alemania, la primera en el mundo dedicada a esta rama fundamental de la medicina. La Medicina Interna es en realidad la continuadora de la Clínica Médica, o más precisamente es la clínica primigenia más una Semiología Médica con base tecnológica más la Fisiopatología.

Desde sus inicios la actividad de SMIBA se orientó a la formación de los médicos no solamente en el área de la Medicina Interna sino de la medicina en general, tarea que cumplió en buena medida en sus Sesiones Médicas a las cuales eran convocadas las figuras relevantes de la medicina nacional. Entre las nacionales se puede citar a Bernardo Houssay, Pedro Escudero, Salvador Mazza, Gregorio Aráoz Alfaro, Carlos G. Malbrán, José W. Tobías, Luis Agote, Julio Palacio, Pedro Chutro, Enrique y Ricardo Finochietto y René Favaloro. Entre las extranjeras se puede citar a los franceses Henry Vaquez (Enfermedad de Vaquez-

Rendu-Osler) y Emile Sergent, los españoles Gregorio Marañón y Carlos Jiménez Díaz, el ruso-francés Paul Morawitz, quien describió el mecanismo de la coagulación, el alemán Ludwig Heilmeyer, que introdujo la espectrofotometría en medicina, el australiano Howard Walter Florey, premio Nobel, la sueca Nanna Svartz destacada en inmunolectroforesis y el húngaro-español Ciril Rozman, famoso por el tratado de Medicina Interna.

A lo largo de su centenario recorrido SMIBA tuvo entre sus autoridades a los clínicos y docentes más destacados, entre ellos se destacan nítidamente dos figuras fundamentales en la existencia de SMIBA: Mariano R. Castex y Carlos Reussi. Ambos, con sus numerosos y valiosos discípulos, fueron los pilares esenciales que plasmaron la existencia de la Sociedad.

Entre los ex presidentes cabe mencionar, entre otros a Ernesto V. Merlo, a José W. Tobías, Julio Palacio, Norberto Quirno, Egidio S. Mazzei, Antonio Battro, Alfredo Pavlovski, Enrique Fongi, Osvaldo Fustinoni, Marcos Meeroff, Víctor R. Miatello, José E. Burucúa, Mario H. Rígoli, Mario S. Dreyer, Esther E. Yussem, Jorge E. Andreozzi, Josefa Izquierdo, Julio Arbol, Jacobo Cohen, Rodolfo Maino, Federico A. Marongiu, Roberto Reussi, Jorge A. Pilheu, Julián Pisarevsky, Miguel Falasco, Rodolfo Bado, Jorge Mercado, Alfredo E. Rístori, Eusebio Zabalúa y Luis M. Carnelli. En las últimas dos décadas debe destacarse la eficiente e intensa labor de Viviana B. Falasco, Hugo P. Sprinsky, Silvia I. Falasco, Ana M. Israel, Miguel A. Falasco, Margarita R. Gaset, Jorge H. Giannattasio, Florencio Olmos y en la actualidad Salomé Pilheu.

SMIBA es reconocida como miembro filial oficial por la Argentina de la Sociedad Internacional de Medicina Interna (ISIM), entidad fundada en Basilea, Suiza, 1948. En este sentido

a SMIBA le cupo el honor de ser designada en dos oportunidades para organizar su reunión oficial, la primera en 1964 con la presidencia de Mariano R. Castex y la segunda en 2008 con la presidencia de Roberto Reussi. El éxito de este congreso fue enorme, concurrieron más de 10.000 participantes de 52 países, SMIBA se consolidó en su rol internacional y una de sus consecuencias fue la designación de Rodolfo Bado, colaborador de Roberto Reussi, presidente de la Sociedad Internacional.

SMIBA desarrolló asimismo desde sus inicios una importante actividad societaria; ya en 1936 organizó el Primer Congreso Argentino de Medicina Interna, evento de carácter nacional que continúa realizando hasta la actualidad. La sociedad tiene estrechas relaciones con numerosas sociedades médicas nacionales y extranjeras, p.ej. ISIM, American College of Physicians, SOLAMI, etc.

La actividad docente más destacada de SMIBA es el Curso Superior bienal, y desde este año 2019 trienal, para médicos que pretenden especializarse en Medicina Interna. El curso se efectúa dentro del marco de la "Escuela Argentina de Medicina Interna" creada en 1976 durante la presidencia de Jorge E. Andreozzi, discípulo de Carlos Reussi y reconocida por las autoridades nacionales en 1979. En los 43 años de existencia del curso se matricularon más de 7.000 médicos argentinos y de varios países de América Latina y egresaron con el título de "Capacitados en Medicina Interna" alrededor de 5.000 médicos. El Curso tuvo cuatro directores: el primero Carlos Reussi, figura señera de la Medicina Interna y de SMIBA (1976-1993), el segundo Jorge A. Pilheu, destacado neumólogo y fisiólogo argentino (1993-2010), el tercero Miguel Falasco (2010-2014), uno de los últimos grandes clínicos semiólogos y el cuarto Roberto Reussi, destacado clínico e internista, conductor del grupo humano que lleva la tarea vigente de la Sociedad (2014-).

Es de destacar la constante labor societaria de Jorge Mercado, Vicedirector del Curso, el apoyo decidido de Rodolfo Bado y del resto del Comité Docente. La importante y necesaria actualización tecnológica se debe en gran parte a la labor de Rodolfo Maino.

Cabe recordar aquí a Julián Pisarevsky, reconocido clínico, profesor, excelente persona, con una tarea imborrable, asimismo a Eusebio Zabalúa, de una obra médica de gran trascendencia

social y comunitaria y a Luis M. Carnelli, clínico y profesor, por cuya iniciativa se creó la Revista de la Sociedad, hoy con la dirección de Silvia Falasco.

A todos los que integramos la gran familia de SMIBA, en el pasado y en el presente, feliz Centenario!

FEDERICO A. MARONGIU  
Expresidente de SMIBA

## ACTA FUNDACIONAL

En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina, el día 21 de noviembre de 2019, a las 7:30 hs. se firmó el Acta Fundacional del Foro Iberoamericano de Educación Médica (FIAEM) bajo la presidencia de los Dres. Jesús Millán Núñez- Cortés (España) y Roberto Reussi (Argentina) y con la presencia de los “Miembros fundadores”.

Las actividades del Foro se iniciaron formalmente en el marco del V Congreso Internacional de Clínica Médica- Medicina Interna, y se fundó con la vocación de alcanzar a todos los países del ámbito Iberoamericano.

Los fines fundacionales han sido:

- Facilitar el acercamiento y la colaboración de los países de América latina y España para promover el progreso de la Educación Médica en sus distintos niveles: básica, del postgrado, y de la formación continua
- Intercambiar conocimientos y experiencias vinculados a la enseñanza de la medicina en cada uno de los países miembros
- Promover estándares educativos con principios humanísticos
- Colaborar con proyectos de investigación en técnicas y recursos educativos
- Elaborar documentos de referencia, recomendaciones, y guías en el área de la Educación Médica
- Promover reuniones de expertos sobre temas de interés común en el campo de la Educación Médica
- Desarrollar Programas de Cooperación internacional
- Promover estrategias innovadoras que mejoren la calidad de la Educación médica

### **Miembros Fundadores:**

Los Dres. María Cristina Caballero (México), Estela Edith Titto (Bolivia), Alba Celeste Frías Sosa (República Dominicana), Claudia Arias Burroughs (República Dominicana), Mabel Goñi (Uruguay), Eduardo Penny (Perú), Helí Hernández Ayazo (Colombia), Lorenzo Díaz Salazar (Honduras), José Luis Akaki (México), Alejandro Yaxcal (Guatemala), Santiago Carrasco (Ecuador), Marcelo García Diéguez (Argentina), Jorge Solano-López (Paraguay), Juan Carlos Bagattini Mari (Uruguay), Mario Patiño Torres (Venezuela), Lillanis Montilla (Panamá) y Falasco Silvia (Argentina).

## HACIA UNA ENSEÑANZA DE LA MEDICINA CENTRADA EN EL PACIENTE

### Declaración fundacional de principios del Foro Iberoamericano de Educación Médica

---

Nunca podremos practicar una medicina prioritariamente orientada al paciente sin que, con carácter previo, orientemos la enseñanza de la medicina en la misma dirección.

Cualquier estrategia para formar médicos o especialistas competentes debe de considerar e incorporar el espectro de necesidades que requiere tanto el ejercicio profesional, como una correcta relación médico-paciente: conocimientos, método

clínico, habilidades procedimentales, capacidad de comunicación, actitudes afectivas y valores personales, y actitudes favorables con respecto al entorno sanitario.

En consecuencia, la enseñanza de la medicina a cualquiera de sus niveles (grado, postgrado, formación de especialistas y desarrollo profesional) debe impregnarse de una cultura apropiada, sostenida en unos principios básicos:

- La medicina es una profesión privilegiada, pero su práctica requiere profesionalidad; por lo tanto se debe regir por los principios del profesionalismo: no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía
- Para los buenos médicos, la asistencia a sus pacientes ha de ser su primera preocupación y su primer deber; y para ello han de alcanzar competencia profesional manteniendo, además, las buenas relaciones con sus pacientes a través de la integridad, la honradez y la ejemplaridad
- El auténtico objeto de la medicina es el enfermo, y no tanto la enfermedad. En consecuencia, la enseñanza de la medicina se ha de realizar, de forma prioritaria, al lado del enfermo
- El acto médico, con su vertiente técnica y humana, es el método de trabajo básico para el médico. Por tanto el encuentro con el enfermo, y el encuentro con el alumno al lado del enfermo, son partes esenciales para introducir al alumno en el universo de una medicina humanizada, y constatar los principios de confianza y mutua satisfacción
- que deben mantenerse en dicha relación.
- Humanizar la enseñanza de la medicina requiere intervención en los planes de estudio, en los programas, y en los centros, a fin de dejar constancia de la dimensión humana de una formación integral. Se debe primar en los planes de estudio y en los centros la promoción del desarrollo individual de la faceta humanista en algún grado y área.
- La enseñanza de la medicina se debe nuclear alrededor del aprendizaje de las competencias clínicas, a fin de garantizar un correcto desempeño profesional del futuro médico. Ello implica, obligatoriamente, la predefinición de tales competencias y el conocimiento de las mismas por parte del estudiante y el profesor; la planificación, diseño y desarrollo de actividades pertinentes para su adquisición; y la evaluación, con técnicas ajustadas al tipo y nivel de competencia, a ser posible mediante una evaluación programática
- Ciertas competencias transversales, no específicas sino genéricas, se pueden encontrar en el curriculum oculto; pero otras re-

quieren acciones y programación específica para su adquisición, porque condicionan el éxito profesional, incluso por encima de las competencias específicas. Identificarlas, proponerlas y/o implantarlas es un reto para los planes de estudio porque tradicionalmente no se incluyen en los planes de estudio.

- El papel del profesor/instructor/tutor es insustituible porque aporta sus conocimientos, muestra sus habilidades, y transmite valores, aunque la enseñanza no ha de estar centrada en el profesor. Su papel en la educación médica, y al margen de otros aspectos y responsabilidades propias de la profesión docente, es enseñar a aprender, enseñar las normas, y enseñar modo y estilo de profesional.
- El clima educativo es determinante para alcanzar una enseñanza centrada en el paciente. La atmósfera para la enseñanza y el aprendizaje, así como para las relaciones sociales e interpersonales debe ser la adecuada para promover y facilitar la expresión de los valores humanos, tanto de la profesión, como las fortalezas y virtudes del médico como persona, y no sólo como profesional
- Una medicina centrada en el paciente es una medicina con valor añadido. Es preciso

transmitir la importancia de una medicina humanizada y la necesidad de buscar, implantar y monitorizar los mejores indicadores de expresión de la misma en el sistema sanitario, orientando los estándares hacia el paciente y sus expectativas. Formar al alumno en este campo forma parte de la sensibilización para su futuro.

Ser médico es algo más que atender pacientes de forma efectiva. La profesión médica requiere un correcto desempeño de tareas encaminadas a manejar los problemas de salud en beneficio del paciente, aplicando una ciencia especializada, en un clima de servicio a los pacientes y a la sociedad en su conjunto. Esto implica para el médico un alto compromiso con la ciencia, con los enfermos, con la sociedad y, también, con sus colegas.

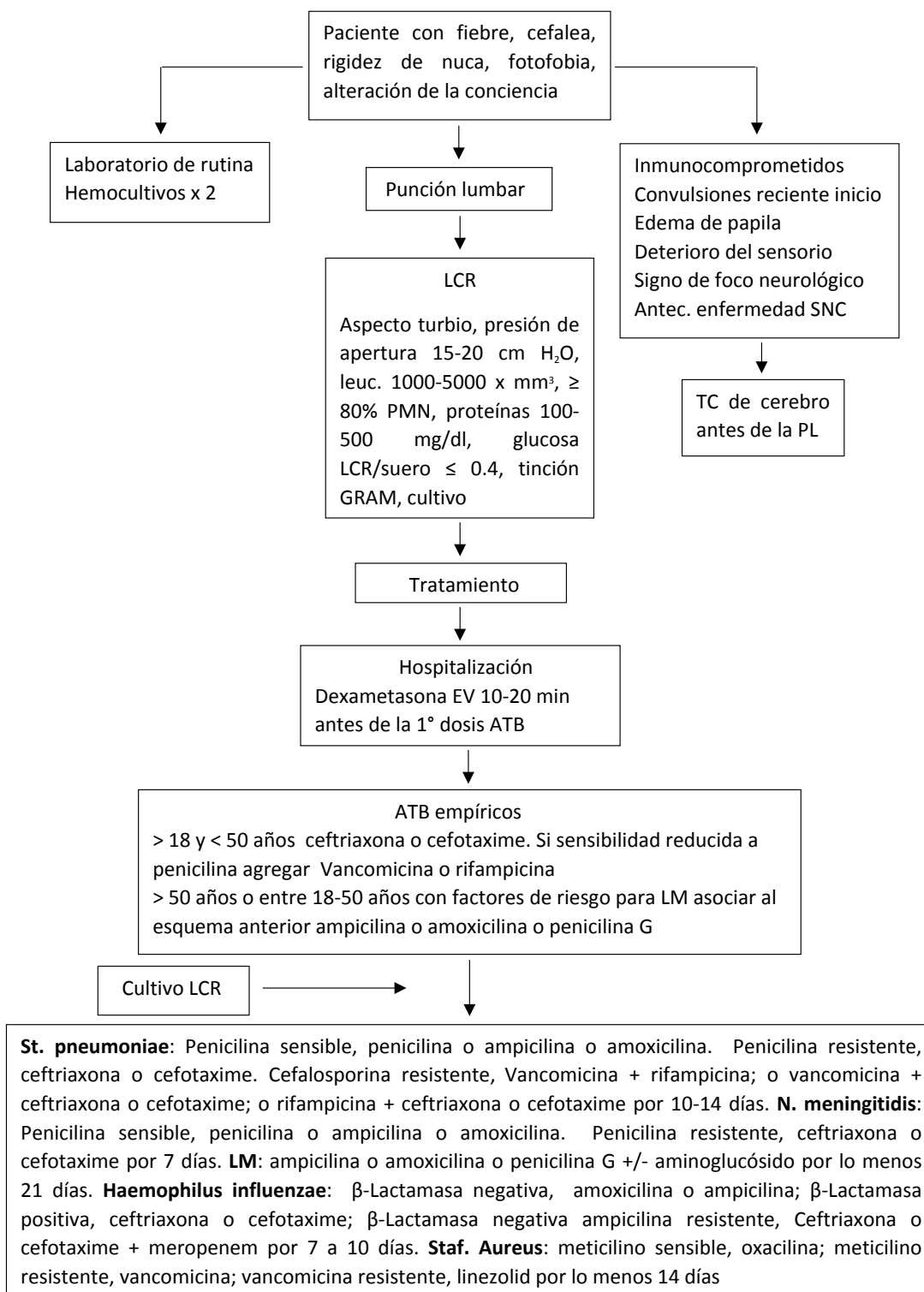
La Educación Médica actual ha de aspirar al éxito. Es indudable que se encuentra condicionada por los nuevos conocimientos, nuevos escenarios, diversidad de agentes implicados, numerosos métodos y recursos educativos; pero debe afrontar el reto de orientarse –siempre- hacia el paciente y sus necesidades.

# ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

FICHA Nº 4

Dra. Silvia I. Falasco

## ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA (MBA) DE LA COMUNIDAD EN EL PACIENTE ADULTO



LM: Listeria Monocytogenes; St.: streptococcus; N.: Neisseria; Staf.: stafilococcus

## **ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA (MBA) DE LA COMUNIDAD EN EL PACIENTE ADULTO**

Son factores de riesgo para LM la diabetes mellitus, el uso de drogas inmunosupresoras, el cáncer, alcoholismo y cualquier otra condición que genere inmunocompromiso.

Los signos de Brudzinski y Kernig son poco frecuentes, 9 y 11% respectivamente. El déficit focal neurológico excluye la parálisis de los pares craneales. El deterioro del sensorio es definido por un score en la escala de Glasgow menor a 10. La presencia de un rash petequial presente en el 20-50% de los pacientes es expresión de infección por *N. meningitidis* en más del 90% de los casos.

Con respecto al recuento celular hay un 1-2% de los casos donde éste es normal. La tinción de GRAM del LCR es positiva en el 60-90% y el cultivo en el 50-80% de los pacientes. Los hemocultivos son positivos en el 75% de las MBA por *St. pneumoniae*, 40-60% de las MBA por *N. meningitidis* y en el 50-90% de las secundarias a *Haemophilus influenzae*. Cuando las características del LCR sean sugestivas de MBA pero el cultivo del LCR o la reacción en cadena de la polimerasa o los hemocultivos no sean capaces de identificar el germen se deberá mantener el tratamiento ATB empírico por lo menos por dos semanas.

El retraso en el inicio del tratamiento ATB se asocia a peor pronóstico y mayor mortalidad por lo que no debería prolongarse más allá de la hora del ingreso hospitalario.

El uso de dexametasona EV ha demostrado utilidad para la MBA por *St. pneumoniae* y también señalan algunos autores para MBA por *H. Influenzae* debiendo administrarse antes del inicio de la primera dosis de ATB (0.15 mg/kg/6 hs) por 4 días. Se deberá realizar profilaxis ATB para *H. Influenzae* al caso índice y a los convivientes con contacto con niños menores de 4 años, a los que no se han vacunados o están mal vacunados (rifampicina 600 mg/día por 4 días) y para *N. meningitidis* al caso índice, a los contactos cercanos de los últimos 7 días y al equipo de salud expuesto a secreciones respiratorias antes de las 24 hs. de haber iniciado el tratamiento (rifampicina 600 mg/12 hs. por 2 días. Alternativo 500 mg de ciprofloxacina única dosis).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Griffiths MJ, McGill F, Solomon T. Tratamiento de la meningitis aguda. *Clinical Medicine* 2018; V 18, 1, N 2: 164-69
2. Blamey R. Meningitis Bacteriana Aguda. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2014; 25 (3): 534-540
3. Diederik van de Beek, Matthijs C Brouwer, Guy E Thwaites, Allan R Tunkel. Meningitis bacteriana. *Lancet* 2012; 380: 1693-702
4. Van de Beek D, Cabellos C, Dzungova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Resat Sipahi O and Brouwer MC, for the ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis 2016



# PROGRAMA DE EVALUACIÓN

## FORMACIÓN CONTINUA EN MEDICINA INTERNA

---

EL PROGRAMA DE EVALUACIÓN COMPRENDE UNA SERIE DE 30 PREGUNTAS SOBRE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS EN CADA NÚMERO DE LA REVISTA.

CADA PREGUNTA TIENE 3 RESPUESTAS POSIBLES, SIGUIENDO EL SISTEMA DE OPCIONES MÚLTIPLES O DE V-F.

POR CADA NÚMERO SE OTORGARÁN CRÉDITOS PROPORCIONALES AL NÚMERO DE RESPUESTAS APROBADAS, QUE LE PERMITIRÁ OBTENER PUNTAJE PARA LA RECERTIFICACIÓN EN LA ESPECIALIDAD O SERVIRÁ COMO ANTECEDENTE DE SU FORMACIÓN PROFESIONAL EN MEDICINA INTERNA.

ENVÍE EL “CUPÓN RESPUESTA” AL APARTADO ESPECIAL DE LA SOCIEDAD QUE FIGURA CON FRANQUEO PAGADO EN EL MISMO CUPÓN O POR E-MAIL A [medicina@smiba.org.ar](mailto:medicina@smiba.org.ar) O [smiba@fibertel.com.ar](mailto:smiba@fibertel.com.ar). LA FECHA LÍMITE PARA LA RECEPCIÓN DE LOS CUPONES CORRESPONDIENTES AL N° 4 VOLUMEN 15 SERÁ EL 31/03/2020.

LOS MÉDICOS QUE CONTESTEN LA EVALUACIÓN RECIBIRÁN POR CORREO LA CALIFICACIÓN OBTENIDA Y LAS CLAVES DE CORRECCIÓN.



SOCIEDAD  
DE MEDICINA INTERNA  
DE BUENOS AIRES

01

LA ECOGRAFÍA ES UNA HERRAMIENTA ÚTIL EN LA EVALUACIÓN DE LA AR

- A  Tiene alta sensibilidad para el diagnóstico de sinovitis  
 B  Diferencia compromiso articular del periarticular  
 C  A y B

02

SEÑALE LA OPCIÓN FALSA SOBRE AR

- A  Es más frecuente en mujeres  
 B  La incidencia es de 2-20 casos por 100.000 habitantes por año  
 C  Edad de presentación entre los 30 y 60 años

03

ES CIERTO SOBRE AR

- A  El pannus es una manifestación temprana de la enfermedad  
 B  La ecografía con doppler power permite detectar angiogénesis  
 C  Ninguna es correcta

04

CON QUÉ DAS SE CONSIDERA REMISIÓN CLÍNICA EN AR

- A  > 3.2  
 B  < 2.6  
 C  > 2.6

05

UN ESTUDIO ECOGRÁFICO ARTICULAR CON SEÑAL DOPPLER POWER GRADO 2 EXPRESA

- A  Presencia de una o más señales confluentes que ocupan < del 50% del área intraarticular  
 B  Presencia de una o más señales confluentes que ocupan > del 50% del área intraarticular  
 C  Presencia de erosiones

06

LA RX. SIMPLE EN EL DIAGNÓSTICO DE AR

- A  Detecta erosiones, pinzamiento articular  
 B  Tiene baja sensibilidad para detectar lesiones tempranas  
 C  A y B

07

LA HEPATITIS C

- A  Suele cursar en forma asintomática hasta su evolución a cirrosis  
 B  El síntoma de comienzo suele ser astenia asociado a altos títulos de transaminasas  
 C  A y B

08

SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES SOBRE HEPATITIS C

- A  El VHC es un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria  
 B  Los pacientes presentan aparición temprana y/o acelerada de aterosclerosis  
 C  Es frecuente la presencia de autoanticuerpos en los pacientes con VHC

09

EN LOS PACIENTES CON VHC

- A  Es frecuente que el colesterol total esté elevado  
 B  Puede asociarse a miocarditis y cardiomiopatía con disfunción ventricular  
 C  Hay una regulación negativa entre HCV-tabaco y hepatocarcinoma

10

LAS ESTATINAS EN HEPATITIS C

- A  Reduce la reproducción del HCV, aumenta la producción de colágeno  
 B  Reduce la reproducción del HCV y la producción de colágeno  
 C  No modifica la reproducción del HCV y reduce la producción de colágeno

11	SEÑALE LA AFIRMACIÓN CORRECTA SOBRE PACIENTES CON HCV	<p>A <input type="checkbox"/> La insulina se asocia con menor riesgo de carcinoma hepatocelular</p> <p>B <input type="checkbox"/> El AAS tiene efecto supresor sobre los niveles de ARN y proteína del HCV</p> <p>C <input type="checkbox"/> El uso de metformina parece aumentar el riesgo de hepatocarcinoma</p>
12	ES CIERTO SOBRE LAS EII	<p>A <input type="checkbox"/> La CU es más frecuente en el sexo femenino y la EC en el masculino</p> <p>B <input type="checkbox"/> La EC es más frecuente que la CU</p> <p>C <input type="checkbox"/> Se presentan entre los 20-30 años y un segundo pico entre los 50-80 años</p>
13	LA EC	<p>A <input type="checkbox"/> Puede extenderse de la boca al ano con un compromiso solo de la mucosa</p> <p>B <input type="checkbox"/> El compromiso es transmural parcheado</p> <p>C <input type="checkbox"/> El síntoma más frecuente es la diarrea sanguinolenta y tenesmo rectal</p>
14	ENTRE LAS RECOMENDACIONES EN EL TRATAMIENTO DE LA EEI	<p>A <input type="checkbox"/> Los Anti -TNF están contraindicados en pacientes con ICC severa</p> <p>B <input type="checkbox"/> Se recomienda el uso de AAS en forma sistemática en el marco de la prevención cardiovascular</p> <p>C <input type="checkbox"/> Controlar el perfil lipídico y glucémico a los 12 meses luego de iniciar un tratamiento con impacto metabólico</p>
15	UNO DE LOS SIGUIENTES FÁRMACOS NO SE ASOCIA ENTRE SUS EFECTOS ADVERSOS A TROMBOSIS ARTERIALES O VENOSAS	<p>A <input type="checkbox"/> Adalimumab</p> <p>B <input type="checkbox"/> Metotrexato</p> <p>C <input type="checkbox"/> Ustekinumab</p>
16	SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES	<p>A <input type="checkbox"/> El VIH es un ADN virus de la familia Retroviridae</p> <p>B <input type="checkbox"/> La mayor prevalencia de infección por VIH en Argentina es en mujeres transgénero</p> <p>C <input type="checkbox"/> Los principales blancos virales son las células que expresan el receptor CD8 positivo</p>
17	ES FALSO SOBRE EL SÍNDROME RETROVIRAL AGUDO	<p>A <input type="checkbox"/> Los linfocitos CD4+ están elevados</p> <p>B <input type="checkbox"/> Hay fiebre, faringitis, adenopatías, cefalea, diarrea y sudoración nocturna por 2 a 3 semanas</p> <p>C <input type="checkbox"/> A y B</p>
18	PARA EL DIAGNÓSTICO DE VIH	<p>A <input type="checkbox"/> Las técnicas de ELISA de 4º generación detectan simultáneamente en suero el antígeno p24 y anticuerpos anti-VIH</p> <p>B <input type="checkbox"/> Las pruebas rápidas con tiras reactivas permiten la detección del VIH en 3 minutos</p> <p>C <input type="checkbox"/> En el período ventana la infección sólo puede detectarse a través del antígeno p24</p>
19	CUÁL DE LOS SIGUIENTES ANTIRRETROVIRALES DEBE EVITARSE EN EL ADULTO MAYOR	<p>A <input type="checkbox"/> Tenofovir</p> <p>B <input type="checkbox"/> Efavirenz</p> <p>C <input type="checkbox"/> Raltegravir</p>
20	LA PREVALENCIA DE DISLIPEMIA EN EL HIV	<p>A <input type="checkbox"/> Se presenta en el 50% de los pacientes</p> <p>B <input type="checkbox"/> Es secundaria a la acción per se del virus</p> <p>C <input type="checkbox"/> El tratamiento antirretroviral y el propio virus aumentan la prevalencia</p>

21

CARACTERIZA EL RIESGO ATEROGÉNICO DEL HIV

- A  Tg y VLDL elevados, HDL bajo, LDL alto, estado procoagulante
- B  Tg y VLDL elevados, HDL y LDL bajos, estado procoagulante
- C  Tg y VLDL elevados, HDL y LDL altos, estado procoagulante

22

EN UN PACIENTE CON HIV EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LAS PROTEASAS QUÉ ESTARÍA NO INDICARÍA

- A  Simvastatina
- B  Rosuvastatina
- C  Pravastatina

23

SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES SOBRE INFECCIÓN POR VIH

- A  Evitar uso de inh. proteasa en pacientes con antecedentes de trastornos del metabolismo de la glucosa o con familiares de primer grado con diabetes
- B  La amiodarona está contraindicada con tripanavir y ritonavir
- C  La dosis de inicio de rosuvastatina es de 5 mg

24

CON IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA DE MBA CUÁNDO REALIZARÍA TC DE CEREBRO PREVIO A LA PL?

- A  Siempre
- B  Paciente con un Glasgow de 12
- C  Pacientes inmunocomprometidos

25

LA MBA POR LM

- A  Requiere la administración de dexametasona EV previo al tto. ATB
- B  El esquema ATB incluye ampicilina o amoxicilina o penicilina G +/- aminoglucósido
- C  Los ATB deben mantenerse por 7-14 días

26

UNA DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES SOBRE MBA ES FALSA

- A  Los signos de Brudzinski y Kernig son poco frecuentes
- B  En un 1-2% de los casos el recuento celular del LCR es normal
- C  El cultivo del LCR es positivo en el 100% de los caso

27

MBA POR ST. PNEUMONIAE

- A  Administrar dexametasona EV 0.15 mg/kg/día por 4 días
- B  En resistencia a cefalosporina administrar vancomicina + rifampicina
- C  El tratamiento debe mantenerse por 7 días

28

CUÁNDO NO REALIZARÍA EN LOS CONTACTOS DE UNA MBA PROFILAXIS ATB?

- A  MBA por St. pneumoniae
- B  MBA por N. meningitidis
- C  MBA por H. Influenzae

29

EL LCR TÍPICO DE LA MBA SE CARACTERIZA POR

- A  Pleiocitosis a predominio de PMN, aumento de proteínas, glucosa LCR/suero  $> 0.4$
- B  Aspecto turbio, presión de apertura 1.5 cm H<sub>2</sub>O, 1000-5000 PMN/mm<sup>3</sup>
- C  Aspecto turbio, presión de apertura 15-20 cm H<sub>2</sub>O, leuc. 1000-5000 x mm<sup>3</sup>,  $\geq 80\%$  PMN, proteínas elevadas, glucosa LCR/suero  $\leq 0.4$

30

ESQUEMA ATB EMPÍRICO PARA UN PACIENTE DE 70 AÑOS, DBT TIPO 2 CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE MENINGITIS

- A  Ceftriaxona o cefotaxime + ampicilina
- B  Con sensibilidad reducida a penicilina Ceftriaxona o cefotaxime + vancomicina + ampicilina
- C  A y B

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>
B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>
C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>
B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>
C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>
B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>
C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>

DOBLE AQUI

## ENVIE ESTAS RESPUESTAS Y DATOS PERSONALES

NOMBRES Y APELLIDO \_\_\_\_\_ MATRÍCULA \_\_\_\_\_ ESPECIALIDAD \_\_\_\_\_

DIRECCIÓN \_\_\_\_\_

LOCALIDAD \_\_\_\_\_ CP \_\_\_\_\_ Doc. IDENT. \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ DE 2020



SOCIEDAD  
DE MEDICINA INTERNA  
DE BUENOS AIRES

\_\_\_\_\_ FIRMA

**RESPUESTAS POSTALES PAGADAS**

**FRANQUEO SERA PAGADO  
POR EL DESTINATARIO**



**SOCIEDAD DE MEDICINA  
INTERNA DE BUENOS AIRES**

**APARTADO ESPECIAL Nº 104  
C.P. 1000 - BUENOS AIRES**

## ► Instrucciones a los autores

### Normas y requisitos para la publicación de trabajos

1. LOS AUTORES DEBERÁN ENVIAR SU MANUSCRITO A [WWW.SMIBA.ORG.AR](http://WWW.SMIBA.ORG.AR) CON LA REFERENCIA: "TRABAJO PARA EVALUACIÓN REVISTA DE MEDICINA INTERNA"

2. SE DEBERÁ ADJUNTAR UNA CARTA DE PRESENTACIÓN DEL TRABAJO CON LA FIRMA DE TODOS LOS AUTORES EXPRESANDO SU VOLUNTAD DE PUBLICARLO, CON NOMBRE, APELLIDO, DIRECCIÓN Y TELÉFONO. ASIMISMO SI HUBIERE INFORMACIÓN SOBRE LA IDENTIFICACIÓN DE UN PACIENTE Y/O FOTOGRAFÍAS QUE REVELARAN LA MISMA SE REQUERIRÁ EL CONSENTIMIENTO ESCRITO DEL MISMO. LAS CARTAS DEBEN ESTAR ESCANEADAS.

3. EL TRABAJO DEBE SER INÉDITO, ESCRITO EN CASTELLANO, COMO DOCUMENTO DE WORD, A DOBLE ESPACIO, EN HOJAS TAMAÑO CARTA O A4, CON MÁRGENES DE AL MENOS 2.5 CM. TODAS LAS HOJAS SE NUMERARÁN EN EL ÁNGULO SUPERIOR DERECHO.

4. LA EXTENSIÓN DE LOS TRABAJOS DEBERÁ AJUSTARSE A:

⊙ EDITORIAL (SOLICITADO POR EL COMITÉ A UN PROFESIONAL): EXTENSIÓN MÁXIMA: 3 PÁGINAS.

⊙ TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN Y EXPERIENCIAS CLÍNICAS: EXTENSIÓN MÁXIMA: 15 PÁGINAS. SE ADMITIRÁN HASTA 6 FIGURAS ENTRE FOTOGRAFÍAS Y GRÁFICAS Y 6 TABLAS.

⊙ ARTÍCULOS DE REVISIÓN: EXTENSIÓN MÁXIMA: 12 PÁGINAS, HASTA 4 FIGURAS Y 4 TABLAS.

⊙ CASO CLÍNICO: EXTENSIÓN MÁXIMA: 8 PÁGINAS, HASTA 2 TABLAS Y 2 FIGURAS.

⊙ CARTAS DE LECTORES: EXTENSIÓN MÁXIMA: 3 PÁGINAS, 1 TABLA Ó FIGURA.

5. EL ORDEN DE CADA TRABAJO SERÁ EL SIGUIENTE (CADA SECCIÓN DEBE COMENZAR EN UNA NUEVA PÁGINA):

A) PÁGINA DEL TÍTULO

⊙ TÍTULO DEL ARTÍCULO, CONCISO PERO INFORMATIVO

SOBRE EL CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN. EN CASTELLANO E INGLÉS.

⊙ NOMBRE Y APELLIDO DE LOS AUTORES.

⊙ NOMBRE DEL DEPARTAMENTO, SERVICIO E INSTITUCIÓN A LA QUE EL TRABAJO DEBE SER ATRIBUIDO.

⊙ NOMBRE Y DIRECCIÓN ELECTRÓNICA DEL AUTOR CON QUIEN ESTABLECER CORRESPONDENCIA.

⊙ ORIGEN DEL APOYO FINANCIERO (SI LO HUBO). LAS REFERENCIAS A LOS CARGOS DE LOS AUTORES FIGURARÁN CON EL MAYOR TÍTULO ACADÉMICO AL PIE DE LA PÁGINA.

B) RESUMEN

DEBE HACER REFERENCIA AL PROPÓSITO DEL ESTUDIO O INVESTIGACIÓN, MATERIAL Y MÉTODO UTILIZADO, RESULTADOS OBTENIDOS Y PRINCIPALES CONCLUSIONES.

EN CASTELLANO E INGLÉS, DE NO MÁS DE 150 PALABRAS PARA LOS RESÚMENES NO ESTRUCTURADOS Y DE NO MÁS DE 250 PARA LOS ESTRUCTURADOS.

A CONTINUACIÓN 3 A 10 PALABRAS CLAVES PARA LA BÚSQUEDA DEL ARTÍCULO.

C) LOS TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN Y LAS EXPERIENCIAS CLÍNICAS DEBEN DIVIDIRSE EN SECCIONES (INTRODUCCIÓN - MATERIAL Y MÉTODO - RESULTADOS - DISCUSIÓN). OTROS TIPOS DE ARTÍCULOS, COMO LOS "CASOS CLÍNICOS" Y "ARTÍCULOS DE REVISIÓN" PUEDEN ACOMODARSE MEJOR A OTROS FORMATOS QUE SEAN APROBADOS POR LOS EDITORES.

⊙ INTRODUCCIÓN:

EXPONGA EL PROPÓSITO DEL ARTÍCULO Y RESUMA LA RACIONALIDAD DEL ESTUDIO U OBSERVACIÓN.

⊙ MATERIAL Y MÉTODO:

DESCRIBA CLARAMENTE LA SELECCIÓN DE LOS SUJETOS QUE HA OBSERVADO O CON QUIENES HA EXPERIMENTADO (PACIENTES, ANIMALES DE LABORATORIO, INCLUYENDO LOS CONTROLES). IDENTIFIQUE LOS MÉTODOS, APARATOS (CON EL NOMBRE DEL FABRICANTE Y LA DIRECCIÓN ENTRE PARÉNTESIS) Y LOS PROCEDIMIENTOS USADOS CON SUFICIENTE DETALLE PARA QUE PERMITA A OTROS AUTORES REPRODUCIR EL TRABAJO.

CUANDO UTILICE MÉTODOS BIEN ESTABLECIDOS

DE USO FRECUENTE (INCLUSO LOS ESTADÍSTICOS) NÓMBRELOS CON SUS RESPECTIVAS REFERENCIAS; CUANDO ÉSTOS HAYAN SIDO PUBLICADOS, PERO NO SE CONOZCAN BIEN, AGREGUE UNA BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS MISMOS. SI LOS MÉTODOS SON NUEVOS O APLICÓ MODIFICACIONES A MÉTODOS ESTABLECIDOS, DESCRÍBALOS CON PRECISIÓN, JUSTIFIQUE SU EMPLEO Y ENUNCIE SUS LIMITACIONES.

CUANDO COMUNIQUE EXPERIENCIAS CON PERSONAS INDIQUE SI LOS PROCEDIMIENTOS SEGUIDOS ESTABAN DE ACUERDO CON LAS REGLAS ÉTICAS DEL COMITÉ DE EXPERIMENTACIÓN HUMANA DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE HIZO EL EXPERIMENTO, O DE ACUERDO CON LA DECLARACIÓN DE HELSINKI DE 1975. IDENTIFIQUE CON PRECISIÓN TODAS LAS DROGAS EMPLEADAS, INCLUYENDO LOS NOMBRES GENÉRICOS, DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN. NO USE LOS NOMBRES DE PACIENTES, INICIALES O NÚMERO DE REGISTRO DEL HOSPITAL.

INCLUYA EL NÚMERO DE OBSERVACIONES Y EL SIGNIFICADO ESTADÍSTICO DE LOS HALLAZGOS CUANDO CORRESPONDA. DESCRIBA LOS ANÁLISIS ESTADÍSTICOS, LAS DERIVACIONES MATEMÁTICAS.

⊙ RESULTADOS:

PRESENTE LOS RESULTADOS EN SECUENCIA LÓGICA EN EL TEXTO, TABLAS E ILUSTRACIONES. NO REPITA EN EL TEXTO TODOS LOS DATOS QUE ESTÁN EN LAS TABLAS Y/O ILUSTRACIONES, PONGA ÉNFASIS O RESUMA SOLAMENTE LAS OBSERVACIONES IMPORTANTES.

⊙ DISCUSIÓN:

ENFATICE LOS ASPECTOS NUEVOS E IMPORTANTES DEL ESTUDIO Y LAS CONCLUSIONES QUE SURGEN DE ÉL. NO REPITA EN DETALLE LOS DATOS QUE FIGURAN EN RESULTADOS. INCLUYA EN DISCUSIÓN LA IMPLICANCIA DE LOS HALLAZGOS Y SUS LIMITACIONES Y RELATE LAS OBSERVACIONES DE OTROS ESTUDIOS RELEVANTES. RELACIONE LAS CONCLUSIONES CON LOS OBJETIVOS DEL ESTUDIO, PERO EVITE CONCLUSIONES QUE NO ESTÉN COMPLETAMENTE APOYADAS POR SUS HALLAZGOS.

EVITE ARGUMENTAR QUE EL TRABAJO NO HA SIDO COMPLETADO. PLANTEE NUEVAS HIPÓTESIS CUANDO CORRESPONDA, PERO ACLARE QUE SON SÓLO HIPÓTESIS. LAS RECOMENDACIONES, SI SON ADECUADAS, DEBEN INCLUIRSE.

#### Ⓞ AGRADECIMIENTOS:

AGRADEZCA SOLAMENTE A LAS PERSONAS E INSTITUCIONES QUE HAN HECHO CONTRIBUCIONES SUSTANCIALES AL ESTUDIO.

#### D) BIBLIOGRAFÍA

LAS CITAS BIBLIOGRÁFICAS DEBEN MENCIONARSE EN EL ORDEN EN QUE SE LAS MENCIONA POR PRIMERA VEZ EN EL TEXTO, MEDIANTE NUMERALES ARÁBIGOS COLOCADOS ENTRE PARÉNTESIS AL FINAL DE LA FRASE O PÁRRAFO EN QUE SE LAS ALUDE. LAS REFERENCIAS QUE SEAN CITADAS ÚNICAMENTE EN LAS TABLAS O EN LAS LEYENDAS DE LAS FIGURAS DEBEN NUMERARSE EN LA SECUENCIA QUE CORRESPONDA A LA PRIMERA VEZ QUE SE CITEN DICHAS TABLAS O FIGURAS EN EL TEXTO. LOS TRABAJOS ACEPTADOS POR UNA REVISTA, PERO AÚN EN TRÁMITE DE PUBLICACIÓN, DEBEN ANOTARSE AGREGANDO A CONTINUACIÓN DEL NOMBRE DE LA REVISTA “(EN PREENSA)”. LOS TRABAJOS ENVIADOS A PUBLICACIÓN, PERO TODAVÍA NO ACEPTADOS OFICIALMENTE, PUEDEN SER CITADOS EN EL TEXTO (ENTRE PARÉNTESIS) COMO “OBSERVACIONES NO PUBLICADAS”, PERO NO DEBEN UBICARSE ENTRE LAS REFERENCIAS.

SE DEBE SEGUIR EL SIGUIENTE ORDEN: ARTÍCULO EN REVISTAS: APELLIDO E INICIAL DEL NOMBRE DEL O LOS AUTORES, EN MAYÚSCULAS. MENCIONE TODOS LOS AUTORES CUANDO SEAN 6 Ó MENOS, SI SON 7 Ó MÁS, COLOQUE LOS 6 PRIMEROS Y AGREGUE “ET AL”.

A CONTINUACIÓN EL TÍTULO COMPLETO DEL ARTÍCULO.

NOMBRE DE LA REVISTA EN QUE APARECIÓ (ABREVIADO SEGÚN EL INDEX MÉDICUS) AÑO DE PUBLICACIÓN; VOLUMEN DE LA REVISTA: PÁGINA INICIAL Y FINAL DEL ARTÍCULO.

EN LIBROS: APELLIDO E INICIAL DEL NOMBRE DEL O LOS AUTORES EN MAYÚSCULAS. TÍTULO DEL LIBRO. EDICIÓN. CIUDAD Y PAÍS: CASA EDITORA; AÑO DE PUBLICACIÓN. SI ES CAPÍTULO DE UN LIBRO: AUTORES. TÍTULO DEL CAPÍTULO. “EN...” (TODAS LAS REFERENCIAS DEL LIBRO). PÁGINA INICIAL Y FINAL DEL CAPÍTULO. MATERIAL ELECTRÓNICO: COMO EN ARTÍCULOS EN REVISTAS INDICANDO LA DIRECCIÓN DEL CORREO ELECTRÓNICO DE PROCEDENCIA DEL TRABAJO.

LOS AUTORES SON RESPONSABLES DE LA EXACTITUD DE SUS REFERENCIAS.

6. MATERIAL ILUSTRATIVO TABLAS: PRESENTE CADA TABLA EN HOJAS APARTE, SEPARANDO SUS LÍNEAS CON DOBLE ESPACIO. NUMERE LAS TABLAS EN ORDEN CONSECUTIVO Y ASÍGNELES UN TÍTULO QUE EXPLIQUE SU CONTENIDO (TÍTULO DE LA TABLA).

SOBRE CADA COLUMNA COLOQUE UN ENCABEZAMIENTO CORTO O ABREVIADO. SEPARE CON LÍNEAS HORIZONTALES SOLAMENTE LOS ENCABEZAMIENTOS DE LAS COLUMNAS Y LOS TÍTULOS GENERALES. LAS COLUMNAS DE DATOS DEBEN SEPARARSE POR ESPACIOS Y NO POR LÍNEAS VERTICALES. CUANDO SE REQUIERAN NOTAS ACLARATORIAS, AGRÉGUENLAS AL PIE DE LA TABLA.

USE NOTAS ACLARATORIAS PARA TODAS LAS ABREVIATURAS NO ESTÁNDAR. CITE CADA TABLA EN SU ORDEN CONSECUTIVO DE MENCIÓN EN EL TEXTO DE TRABAJO.

FIGURAS: DENOMINE “FIGURA” A CUALQUIER ILUSTRACIÓN QUE NO SEA TABLA (EJS: GRÁFICOS, RADIOGRAFÍAS, ELECTROCARDIOGRAMAS, ECOGRAFÍAS, ETC.). LOS GRÁFICOS DEBEN SER DIBUJADOS POR UN PROFESIONAL O EMPLEANDO UN PROGRAMA COMPUTACIONAL ADECUADO.

ENVÍE LAS FOTOGRAFÍAS EN BLANCO Y NEGRO, LAS LETRAS, NÚMEROS, FLECHAS O SÍMBOLOS DEBEN VERSE CLAROS Y NÍTIDOS EN LA FOTOGRAFÍA Y DEBEN

TENER UN TAMAÑO SUFICIENTE COMO PARA SEGUIR SIENDO LEGIBLES CUANDO LA FIGURA SE REDUZCA DE TAMAÑO EN LA PUBLICACIÓN. SUS TÍTULOS Y LEYENDAS DEBEN APARECER EN LA FOTOGRAFÍA, QUE SE INCLUIRÁN EN HOJA APARTE, PARA SER COMPUESTOS POR LA IMPRENTA. LOS SÍMBOLOS, FLECHAS O LETRAS EMPLEADAS EN LAS FOTOGRAFÍAS DE PREPARACIONES MICROSCÓPICAS DEBEN TENER TAMAÑO Y CONTRASTE SUFICIENTE PARA DISTINGUIRSE DE SU ENTORNO, INDICANDO MÉTODOS DE TINCIÓN EMPLEADOS Y AMPLIACIÓN REALIZADA. CITE CADA FIGURA EN EL TEXTO, EN ORDEN CONSECUTIVO.

SI UNA FIGURA REPRODUCE MATERIAL YA PUBLICADO, INDIQUE SU FUENTE DE ORIGEN Y OBTENGA PERMISO ESCRITO DEL AUTOR Y DEL EDITOR ORIGINAL PARA REPRODUCIRLA EN SU TRABAJO. LAS FOTOGRAFÍAS DE PACIENTES DEBEN CUBRIR PARTE(S) DEL ROSTRO PARA PROTEGER SU ANONIMATO. A MENOS QUE SEA ESENCIAL PARA LOS PROPÓSITOS CIENTÍFICOS EN CUYO CASO SE ADJUNTARÁ CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE, PADRE O TUTOR PARA SU PUBLICACIÓN.

7. LA DIRECCIÓN DE LA REVISTA SE RESERVA EL DERECHO DE ACEPTAR LOS TRABAJOS, ASÍ COMO

DE REALIZAR CORRECCIONES GRAMATICALES QUE NO IMPLIQUEN UN CAMBIO CONCEPTUAL DEL ORIGINAL, CUANDO LO CONSIDERE NECESARIO.

8. LA REVISTA DE LA SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES NO SE RESPONSABILIZA POR LAS APRECIACIONES, COMENTARIOS Y/O AFIRMACIONES MANIFESTADAS POR LOS AUTORES DE SUS TRABAJOS.

LAS PRESENTES NORMAS ESTÁN DE ACUERDO CON LOS REQUERIMIENTOS UNIFORMES PARA MANUSCRITOS SOMETIDOS A REVISTAS BIOMÉDICAS, ESTABLECIDOS POR EL INTERNATIONAL COMMITTEE OF MEDICAL JOURNAL EDITORS (5TA. EDICIÓN-1997-).

TRANSMISIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR SE INCLUIRÁ CON EL MANUSCRITO UNA CARTA FIRMADA POR TODOS LOS AUTORES, CONTENIENDO EL SIGUIENTE PÁRRAFO. “ EL/LOS ABAJO FIRMANTE/S TRANSFIERE/N TODOS LOS DERECHOS DE AUTOR A LA REVISTA, QUE SERÁ PROPIETARIA DE TODO EL MATERIAL REMITIDO PARA PUBLICACIÓN”. ESTA CESIÓN TENDRÍA VALIDEZ EN EL CASO DE QUE EL TRABAJO FUERA PUBLICADO POR LA REVISTA. NO SE PODRÁ REPRODUCIR NINGÚN MATERIAL PUBLICADO EN LA REVISTA SIN AUTORIZACIÓN



**Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires**

Libertad 1173 PB "C" (1012) - Ciudad de Buenos Aires - República Argentina

Telefax: (54-11) 4815-0312 (54-11) 4811-8050

email: medicina@smiba.org.ar - http://www.smiba.org.ar/



## Talleres DE MEDICINA INTERNA 2019

Talleres Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires Jueves 18:30 a 20:00 hs

### Mes de Abril: Módulo de Medicina Crítica.

Coordinador: Dr. Hugo Sprinsky

4/4: Manejo actual de la crisis hipertensiva en UTI. Dr. Martín Deheza

11/4: Neurosonología en UTI. Dr. Ignacio Previgliano

25/4: Síndrome coronario agudo. Manejo en UTI. Dr. Alfredo Hirschon

### Mes de Agosto: Módulo de Toxicología.

Coordinador: Dr. Carlos Damín

1/8: Generalidades.

8/8: Abuso de sustancias depresivas.

15/8: Abuso de sustancias estimulantes.

22/8: Abuso de alcohol.

29/8: Mordeduras y picaduras de animales e intoxicación por monóxido.

### Mes de Mayo: Módulo de Reumatología.

Coordinadora: Dra. Marta Mamani

2/5: Artritis Reumatoide y Seronegativas. Dra. Natalia Herscovich

9/5: Lupus Eritematoso Sistémico. Dra. Natalia Tamborenea

16/5: Esclerodermia. Dra. Marta Mamani

23/5: Síndrome de Sjögren Primario.

Dra. Anastasia Secco

30/5: Miopatías Inflamatorias. Dr. Félix E. Romanini

### Mes de Septiembre: Módulo de Infectología.

Coordinador: Dr. Gabriel Levy Hara

5/9: Actualización en infecciones urinarias.

Dr. Gabriel Levy Hara

12/9: Infección de partes blandas. Dr. Gabriel Levy Hara

19/9: Uso racional de antibióticos. Dr. Gabriel Levy Hara

26/9: Enfermedades infecciosas poco comunes. Dr. Tomás Orduna.

### Mes de Junio: Módulo de Clínica Médica.

Coordinadora: Dra. Silvia Falasco

6/6: Interacciones y efectos secundarios de los medicamentos. Dr. Roberto Diez

13/6: Dermatología en imágenes para el médico internista. Dra. Giorgina Pardo

27/6: Control periódico de salud. De la adolescencia a la senectud. Dra. Silvia Falasco

### Mes de Octubre: Módulo de Diabetología.

Coordinador: Dr. Félix Puchulu

3/10 Diabetes y embarazo. Dr. Federico Reising

10/10 Dislipemia y diabetes. Dr. Cristian Gian-  
naula17/10 Insulinas e insulinización temprana.  
Dra. Norma Ferrari

24/10 Hiperglucemia en la internación.

Dr. Félix Puchulu

31/10 Pie Diabético. Dra. Laura Pelayo

### Mes de Julio: Módulo de Hepatología.

Coordinador: Dr. Jorge Daruich

4/7: Evaluación del paciente con hipertransaminasemia. Estratificación de la enfermedad hepática. Dra. Florencia Yamasato

11/7: Enfermedad Hepática grasa alcohólica y no alcohólica. Diagnóstico y manejo. Dra. Andrea Curia

18/7: Lesiones ocupantes de espacio: criterios de benignidad y de malignidad. Diagnóstico y manejo. Hepatitis virales B y C. Avances terapéuticos. Dra. Florencia Yamasato

25/7: Complicaciones de la cirrosis: Síndrome ascítico edematoso y encefalopatía hepática. Dr. Matías Bori – Dr. Jorge Daruich. Manejo nutricional del paciente con enfermedad hepática. Lic. Sara Schaab

### Mes de Noviembre: Módulo de Nefrología.

Coordinador: Dr. Pablo Raffaele

7/11: Alteración del metabolismo fosfocálcico y su impacto cardiovascular. Tratamiento de la progresión de la enfermedad renal crónica. Dr. Pablo Raffaele

14/11: Tratamiento de reemplazo de la función renal. Diálisis vs Trasplante. Trasplante renal: Por qué, cuándo y cómo? Dr. Pablo Raffaele

21/11 Congreso Internacional SMIBA-SAM

28/11: Aproximación a las glomerulopatías primarias y secundarias desde los grandes síndromes renales. Dra. Rita Marcela Fortunato



**Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires**  
 Libertad 1173 PB "C" (1012) - Ciudad de Buenos Aires - República Argentina  
 Telefax: (54-11) 4815-0312 (54-11) 4811-8050  
 email: medicina@smiba.org.ar - http://www.smiba.org.ar/



### MÓDULOS DE ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

*CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA MODULADO POR ESPECIALIDADES DIRIGIDOS A MÉDICOS GENERALES, INTERNISTAS Y ESPECIALISTAS EN CLÍNICA MÉDICA QUE DESEEN ACTUALIZARSE EN LOS DIFERENTES TEMAS DE LA MEDICINA INTERNA*

Lugar: Sede de la Asociación Médica Argentina. Avda. Santa Fe 1171 - (1012) Buenos Aires

Horario: Las clases se dictarán los días martes de 18 a 20.30 hs.

Informes e inscripción: Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires

Inicio: 9 de Abril de 2019. Aranceles: \$ 5000 por Módulo

## ► Premio Anual "SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES" Creado el 14 de marzo de 1947

EL PREMIO: "SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES" SERÁ OTORGADO ANUALMENTE AL MEJOR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA PRESENTADO EN LA SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES EN EL TRANCURSO DEL PERÍODO.

**Acreditación de Residencias.** SMIBA forma parte del Registro Único de Entidades Evaluadoras del Ministerio de Salud de la Nación.

**Recertificación.** El programa de Recertificación de SMIBA está previsto para todos los especialistas en Medicina Interna del país. El Comité está integrado por Ex Presidentes,

Miembros Honorarios Nacionales y Miembros Beneméritos designados por la Comisión Directiva de SMIBA. La Recertificación será extendida según categorías por un período de 5 años.

**Reuniones Científicas.** El segundo martes de cada mes en la Asociación Médica Argentina a las 20:00 hs.

## CURSOS ONLINE

### Curso de Patología Ambulatoria del Adulto Mayor

Coordinador: Dr. Luis María Carnelli.

Directores: Dr. Daniel Romano y Daniel Carnelli.

Metodología: Curso bianual, compuesto de 18 módulos mensuales en total, los cuales serán publicados a través de la página web de SMIBA, 9 durante cada año.

Otorga: 15 puntos para la recertificación por cada módulo aprobado.

Carga horaria: 270 horas.

### Curso de Manejo del Paciente Ambulatorio

Coordinadoras: Dra. Margarita Gaset, Dra. Silvia Falasco y Dra. María Inés Vázquez.

Está organizado en cuatro módulos, que se desarrollarán en el transcurso de dos años.

Cada módulo se extiende a lo largo de cuatro meses y en cada mes se desarrollarán dos temas del programa (con actualización de temas ya abordados y la incorporación de nuevas temáticas).

Este curso otorga un total de 240 horas (60 horas por módulo), que equivalen a 400 créditos para la certificación de la especialidad.

### Curso de Cuidados Paliativos para el internista

Coordinadoras: Dra. Margarita Gaset, Dra. Cinthia Carrizo y Dra. Jaqueline Cimmerman

Orientado a médicos internistas, oncólogos, geriatras, paliativistas, cirujanos. Otras especialidades relacionadas

Inicio: 2 de mayo de 2019

Finaliza: 30 de noviembre de 2019

Modalidad ON LINE

Formato: módulos mensuales con material científico informatizado, con recursos visuales y video. Examen tipo choice al finalizar cada módulo. Total de 7 módulos.

Es requisito la aprobación de todos los módulos para finalizar el curso.

Carga horaria total: 250 horas

Colaboradores docentes del área de Cuidados Paliativos, Psicología, Farmacología, Medicina Interna, Geriátrica, Enfermería, Terapistas Ocupacionales.

Programa

- Generalidades de paliativos
- Dolor: tipos, fisiopatología, dolor oncológico
- Tratamiento de dolor: Aines y adyuvantes
- Tratamiento de dolor II: opioides, manejo de dolor
- Síntomas prevalentes: respiratorios, gastrointestinales, SCA
- Emergencias en cuidados paliativos
- Abordaje psicológico. Manejo de información. Malas noticias
- Sedación paliativa



► **ESCUELA ARGENTINA DE MEDICINA INTERNA**  
 ► **Curso Bial Superior de Post Grado**  
 de Médico Especialista en Clínica Médica - Medicina Interna

COMITÉ DE DOCENCIA **Director:** Dr. Roberto Reussi - **Subdirector:** Dr. Jorge Mercado - Secretario: Dr. Rodolfo Bado  
**Vocales:** Dr. Rodolfo Maino, Dr. Federico Marongiu, Dr. Miguel Ángel Falasco, Dra. Silvia Falasco

**PROGRAMA 2019 DE NOVIEMBRE**

<p><b>Noviembre 12 2019 17:00 a 18:00</b>          SIDA Dr. Héctor Pérez          Datos epidemiológicos en Argentina y el mundo. Medidas de prevención y detección precoz de la enfermedad. Bioseguridad. Patogenia y epidemiología de la infección por VIH          Tratamientos basados en la patogenia. Infecciones oportunistas más comunes. Conductas diagnósticas y terapéuticas</p>
<p><b>18:00 a 20.00</b>          Infectología Dr. Daniel Stamboulian          Fiebre de origen desconocido. Endocarditis infecciosa en válvula artificial y nativa. Casos clínicos y elección del esquema antibiótico. El paciente neutropénico febril. Tratamientos inmunosupresores y sus infecciones más frecuentes. Infecciones urinarias: en la hipertrofia prostática benigna, durante el embarazo, en la vejez, en el paciente hospitalizado con sonda vesical. Infecciones de las prótesis y marcapasos. Conducta          Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día</p>
<p><b>20:00 a 21:00</b>          Ateneo Clínico Hospital de la Comunidad. Discusión con participación de los alumnos</p>
<p><b>Noviembre 19 2019</b>  <b>Congreso del Centenario</b>          Participación activa de los médicos alumnos en las actividades científicas del Congreso de Clínica Médica Medicina Interna. Presentación de trabajos científicos, guía y discusión</p>
<p><b>Noviembre 26 2019 17:00 a 18:00</b>          SIDA Dr. Héctor Pérez          Enfermedades marcadoras. Prevención en VIH/SIDA. Diagnóstico y tratamiento          Mecanismo de acción de las drogas y efectos colaterales que ve el médico clínico</p>
<p><b>18 a 20.00</b>          Infectología Dr. Daniel Stamboulian          Infecciones virales: Citomegalovirus, Epstein-Barr, Varicela Zoster, retrovirus          Influenza: valor de la vacuna y de los antivirales. Normas de Bioseguridad          Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación diaria de los contenidos del día</p>
<p><b>20:00</b>          Examen del Módulo de Infecciosas. Análisis y comentario al finalizar el examen</p>

**REVISTA DE MEDICINA INTERNA**  
**TRABAJOS PUBLICADOS EN EL VOLUMEN 15, 2019**

Nº1

**EDITORIAL**

Gestando nuevos internistas.  
*Dr. Roberto Reussi y Dr. Jorge N. Mercado*

**CASO CLÍNICO**

Pericarditis purulenta por estreptococo viridans.  
*Dres. Cataldi Amatriain Roberto, Arena Alberto, Negri Luciano, Escobar García Adel, Baez Lorena, Dolcemelo Lucas, Amaro Franco, Ottaviani Matías*

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Salud sexual y conductas de riesgo en adolescentes que concurren al Hospital Pedro Fiorito de Avellaneda, Provincia de Bs. As.  
*Dres. Panardo Karen F, Ferrando Gabriela S, Montecinos Fernández Mayra M, Otero Gabriela L, Presta Gabriel F, Premat Laura M*

**TEMAS DE PATOLOGÍA AMBULATORIA DEL ADULTO MAYOR**

Anestesia en Geriatría.  
*Dr. Romano Daniel*

**TRABAJO DE REFLEXIÓN**

Riesgo cardiovascular y estatinas. Necesarias pero con precauciones.  
*Dr. Olmos Florencio*

**ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS**

Algoritmo terapéutico de la infección del tracto urinario (ITU) asociado a sonda vesical (SV).  
*Dra. Falasco Silvia I.*

Nº2

**EDITORIAL**

La importancia de realizar en Argentina el XV Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT).  
*Prof. Dr. Miguel Ángel Falasco*

**TRABAJO DE REVISIÓN**

Medicina ecológica. Contaminación o calidad de vida. Ecological Medicine. Contamination or quality of life.  
*Dras. Israel Ana Matilde y Garro Noemí*

**CONSENSO**

Riesgo Cardiovascular en las enfermedades Inflammatorias crónicas (PRIMERA PARTE)  
Sociedad Argentina de Cardiología Área de consensos y normas.

**TEMAS DE PATOLOGÍA AMBULATORIA DEL ADULTO MAYOR**

Intoxicación en el adulto mayor. Intoxication in older patients.  
*Dr. Carnelli Daniel*

**ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS**

Algoritmo diagnóstico de la sífilis.  
*Dra. Falasco Silvia I.*

Nº3

**EDITORIAL**

Dr. Eusebio Zabalúa (6/7/1945 - 19/7/2019)  
*Dr. Roberto Reussi y Dr. Jorge Mercado*

**CASO CLÍNICO**

Síndrome de CREST incompleto en paciente joven con enfermedad de Graves Basedow. Incomplete CREST Syndrome in patient with Graves Basedow disease.

*Dres. Vanegas Rodríguez Tomás Leonardo, Roderá Beatriz y Vinicky Juan Pablo*

**CONSENSO**

Riesgo Cardiovascular en las enfermedades Inflammatorias crónicas (SEGUNDA PARTE)  
Sociedad Argentina de Cardiología Área de consensos y normas.

**ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS**

Algoritmo terapéutico de la Sífilis.  
*Dra. Falasco Silvia I.*

Nº 4

**EDITORIAL**

Prof. Dr. Luis María Carnelli (3/10/1936 - 26/9/2019)  
*Dra. Margarita Gaset*

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Utilidad del monitoreo ecográfico articular durante el tratamiento de artritis reumatoide. Ultrasound Joint as a Guide for monitoring response treatment in patient with Rheumatoid Arthritis.

*Dres. Falasco Viviana, Rodríguez Falabella Gonzalo, Benavidez Federico, Cloobs Venezia Maximiliano, Quevedo Eliana, Oreskovic Vanesa, Linarez Miguel*

**CONSENSO**

Riesgo Cardiovascular en las enfermedades Inflammatorias crónicas (TERCERA PARTE)  
Sociedad Argentina de Cardiología Área de consensos y normas.

**ARTÍCULO BIBLIOGRÁFICO**

Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA). Sus 100 años.  
*Dr. Marongiu Federico*

**ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS**

Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la meningitis bacteriana aguda (MBA) de la comunidad en el paciente adulto.  
*Dra. Falasco Silvia I.*