



## Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires



**PRESIDENTE:** DR. MIGUEL ÁNGEL FALASCO

**VICEPRESIDENTE:** DR. DANIEL LUIS CARNELLI

**SECRETARIO:** DR. DANIEL NORBERTO ROMANO

**PROSECRETARIO:** DR. JOAQUÍN ALFREDO MERCADO

**TESORERO:** DR. JORGE CASTAGNINO

**PROTESORERA:** DRA. GRACIELA NORA FERNÁNDEZ

**VOCALES TITULARES:**

DRA. ANA ANDREA PISAREVSKY, DR. ALEJANDRO CAROSIO y DRA. MARÍA INÉS VÁZQUEZ

**VOCALES SUPLENTES:**

DRA. GUILLERMINA LUDUEÑA, DRA. ANA MATILDE ISRAEL y DRA. GRACIELA MARÍA SUÁREZ

**ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN:**

DR. RODOLFO JORGE 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

**DIRECTORA:**  
DRA. SILVIA I. FALASCO

**SECRETARIA DE REDACCIÓN:**  
DRA. MARGARITA GASET

**RELACIONES INSTITUCIONALES:**  
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 y 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

**153 PAPEL EDUCACIONAL DE LA MEDICINA INTERNA**

*Dr. JESÚS MILLÁN NÚÑEZ-CORTÉS*

TRABAJO DE REVISIÓN

**155 SÍNDROME DE TOURETTE. CONSIDERACIONES CLÍNICO-QUIRÚRGICAS (SEGUNDA PARTE)**

*TOURETTE'S SYNDROME. CLINICAL-SURGICAL CONSIDERATIONS*

*(SECOND PART)*

*SACRISTÁN HE, GALATI AS, CANESTRARI L, GÓMEZ FORERO AG*

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**164 ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS B EN PACIENTES CON COVID-19: USO "IN VITRO" DE IMT 504**

*ACTIVATION OF B CELLS IN PATIENTS WITH COVID-19: USE "IN VITRO" OF IMT 504*

*DRES. PEREIRO MP, ORTIZ NARETTO AE, FRANCO JL, GILLI M, FALASCO V, SORMANI CE, RIPOLL GUZMÁN JM, ELÍAS F*

MANUAL DEL VACUNADOR

**173 ACTUALIZACIÓN DE LOS LINEAMIENTOS TÉCNICOS CAMPAÑA NACIONAL DE VACUNACIÓN**

*CONTRA LA COVID-19*

*MINISTERIO DE SALUD. ARGENTINA.*

**188 DOSIS ADICIONAL AL ESQUEMA PRIMARIO Y DOSIS DE REFUERZO (BOOSTER) CAMPAÑA NACIONAL DE VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19**

*MINISTERIO DE SALUD. ARGENTINA.*

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

**193 ALGORITMO TERAPÉUTICO DE LA RECTITIS ULCEROSA Y DE LA COLITIS ULCEROSA IZQUIERDA**

*DRA. SILVIA I FALASCO*

## PAPEL EDUCACIONAL DE LA MEDICINA INTERNA

La Medicina Interna comenzó siendo una patología interna (enfermedades internas), pasó por ser el tratado de enfermedades incurables, otras veces se han considerado las afecciones generales como el área del internista... y ha terminado siendo una auténtica forma de ser médico.

La Medicina Interna cumple un objetivo claro: curar al hombre enfermo como una unidad indivisible, con una visión unitaria y global de la patología. Como especialidad médica abarca el conjunto de sistemas anatomofisiológicos de la persona, con propósitos diagnósticos y terapéuticos. Por lo tanto a ella le compete el conjunto de la personalidad y del hombre enfermo. Se trata de la medicina del individuo, que no del órgano, en una concepción integradora. Es el paradigma de la medicina del adulto. En el ámbito de la Medicina Interna, y muy especialmente en la que se realiza en un Departamento Médico con carácter docente, es donde el enfermo es estudiado y tratado en la totalidad de su patología; aspecto éste especialmente trascendente en el momento actual donde la pluripatología, comorbilidad o polifarmacia son rasgos distintivos de la salud en muchos segmentos de la población.

Estos rasgos conceptuales marcan a la Medicina Interna hasta el punto de que el internista debe ser considerado como un profesional capacitado para realizar una medicina clínica completa y de calidad, con una actitud científica permanente. Debe procurar, en cada momento, integrar los aspectos humanos y patológicos del paciente, siendo capaz de prestarle toda la ayuda disponible mediante el uso adecuado de los remedios disponibles que, además, deben ser empleados de una manera eficiente. Esto lo consigue con una amplia experiencia clínica, unos profundos conocimientos científicos, y una demostrada capacidad de perfeccionamiento profesional, lo que le permite responsabilizarse del cuidado personal y continuo de los enfermos.

El internista debe poseer una sólida formación en fisiopatología, en la historia natural de la enfermedad, en farmacología clínica y en trastornos psicosociales. Y esto es lo que le permite estar preparado para atender a aquellos pacientes que presentan trastornos que afectan a múltiples sistemas. Pero el internista también debe poseer una formación suficientemente amplia y profunda que le permita, no sólo la atención a la persona enferma, sino el desarrollo de una labor médica integral en la que se contemplen, también, los aspectos preventivos, epidemiológicos, de promoción de la salud, rehabilitadores, etc. Por tanto, la labor del internista no comienza y termina con la aparición y desenlace de la enfermedad respectivamente, sino que se sirve de estos conocimientos para conseguir el estado de salud del individuo. Además, el desarrollo de las técnicas y de los conocimientos en campos concretos de la patología ha motivado la sucesiva aparición de especialidades, e incluso de superespecialidades. La mayoría de ellas “irradian” de la Medicina Interna, motivo por el cual el internista debe gozar de la capacidad coordinadora necesaria para asegurar que la medicina no se ejerce de forma “fragmentada”.

La situación actual y futura de la Medicina Interna permite contemplar las funciones del internista como las del médico que fundamenta su acción en una concepción holística de la enfermedad y del hombre enfermo, siendo este último el auténtico objeto de su dedicación, practicando una medicina realmente centrada en el paciente, más que en la enfermedad. Además, debe trabajar en íntima colaboración con los especialistas, con los que comparte casi siempre el interés por la investigación en un campo concreto de la patología.

La persona clave de los Departamentos de Medicina es el internista. El que ejerce la Medicina Interna. En tales Departamentos se encuentra con otros especialistas de los que suele ser el

consultor por su competencia en el manejo de la complejidad y de las situaciones críticas. En el Departamento de Medicina ha de haber tanto especialistas en medicina interna como en otras especialidades médicas, y las actividades asistenciales, docentes e investigadoras del mismo se van a beneficiar de ellos; pero la labor coordinadora y de liderazgo del internista puede ser determinante para el éxito. Nadie como el internista es capaz de representar la triple misión, indisolublemente complementaria de la medicina: asistencia en procesos tradicionales de hospitalización, consultas... y otras alternativas a la hospitalización convencional, como hospital de día, hospitalización a domicilio, consulta de diagnóstico rápido, unidades de estancia media,...; docencia a todos los niveles: grado, postgrado, especialistas y desarrollo profesional continuo; e investigación: clínica y aplicada, y formación de investigadores.

Por tanto, el internista ha de gozar de algunos atributos. Está obligado a discurrir y razonar porque, generalmente, estudia enfermedades encubiertas, no visibles, que, asimismo, suelen ser procesos difusos, extensos o sistémicos; que emplea medios terapéuticos indirectos, incruentos, fármacos... en lugar de medios manuales o cruentos; y que debe tener en consideración todos los aspectos y matices de la persona enferma, en su individualidad y trascendencia. Estas cualidades las puede tener cualquier especialista, pero para ello debe disponer de una "mentalidad de internista" lo que suele ocurrir cuando se ha formado previamente en el ámbito de la Medicina Interna.

A mediados del siglo pasado, el Prof. RH Williams (1954) en la carta de invitación para fundar la Asociación de Profesores de Medicina, señalaba: "Me parece a mí que la Medicina Interna, madre de la ciencia de la medicina, debería ser, y habitualmente lo es, la columna vertebral de la enseñanza e investigación en la mayoría de las Facultades de Medicina". Esto parece bastante vigente a la vista de la evolución de los acontecimientos. A veces, los estudiantes se enfrentan a una sucesión de especialistas, cada uno de los cuales relata una visión parcial de un hecho patológico concreto visto desde un ángulo concreto, dificultando al propio estudiante la posibilidad de que entienda la enfermedad no como un hecho aislado, sino en una persona concreta. No se trata de hacer un "inventario" de numerosas enfermedades mediante un relato sucesivo de las especies morbosas; sino a partir de conocer en profundidad las formas de enfermar y las consecuencias clínicas, diagnósticas y terapéuticas llegar a comprender el porqué de las posibles entidades nosológicas y sus características. Por tanto, nadie mejor que el internista para enseñar semiología, propeuéutica, diagnóstico diferencial, juicio clínico y razonamiento clínico. El especialista es un magnífico conocedor de la lexicología, pero el internista es el que conoce la gramática. Por tanto, son los propios estudiantes los que reconocen que la labor docente de un especialista les puede impulsar para estudiar, en el futuro, esa especialidad; pero que la labor docente del internista es la que les facilita ser, previamente, médico. Sencillamente médico.

**DR. JESÚS MILLÁN NÚÑEZ-CORTÉS**  
MD, PhD, MSc, PharmD, FACP, FRCP.  
Universidad Complutense de Madrid

# SÍNDROME DE TOURETTE. CONSIDERACIONES CLÍNICO-QUIRÚRGICAS (SEGUNDA PARTE)

## TOURETTE'S SYNDROME. CLINICAL- SURGICAL CONSIDERATIONS (SECOND PART)

SACRISTÁN HE<sup>1</sup>, GALATI AS<sup>2</sup>, CANESTRARI L<sup>3</sup>, GÓMEZ FORERO AG<sup>3</sup>

### Comorbilidades y ST ADHD

Cuando la severidad del ADHD asociado al ST no remite con psicoterapia, puede comprometer la relación interpersonal, escolar, social y/o laboral, requiriendo en consecuencia terapia farmacológica. Existe una elevada prevalencia de ADHD en la población pediátrica en general (ej: 4 millones de niños con ADHD en USA), situación que dificulta la escolaridad primaria en estos niños en comparación con aquellos sin ADHD. En consecuencia aquellos niños con ADHD medicados, mejoran su rendimiento escolar. Se han ensayado drogas que estimulan el SNC (metilfenidato, dexmetilfenidato, metanfetamina, dextroanfetamina, levanfetamina y pemolina), en diversas formulaciones (comprimidos, soluciones orales y parches transdérmicos) que han demostrado su efecto beneficioso en este tipo de pacientes. Estas drogas se caracterizan por un rápido comienzo de acción pero de muy corta vida media, por lo que se han desarrollado sistemas de liberación extendida en un intento de prolongar el efecto terapéutico. Se han observado diversos efectos adversos (nerviosismo, irritabilidad, anorexia,

dolor abdominal e insomnio). El efecto del tratamiento farmacológico puede cuantificarse a través de la escala ADHD-RS-IV. Los estimulantes del SNC pueden sin embargo exacerbar o precipitar los tics, por lo que deberá prescribirse la menor dosis que resulte efectiva (47).

Si una droga estimulante del SNC no es tolerada, puede ensayarse otra. El efecto terapéutico de los estimulantes del SNC en pacientes con ADHD se logra a través de su efecto sobre la transmisión dopaminérgica y/o serotoninérgica. Los agonistas adrenérgicos alfa 2 presinápticos y los antidepresivos tricíclicos constituyen otra opción terapéutica en pacientes que no toleran las drogas estimulantes del SNC. La clonidina disminuye los niveles plasmáticos de norepinefrina y mejora los síntomas de ADHD asociado a alteraciones en el control de los impulsos (ICD). Se halla disponible en comprimidos por vía oral o en parches transdérmicos que deben reponerse semanalmente. La clonidina y guanfacina resultan de utilidad en el control de pacientes con ADHD asociado a ICD y trastorno de oposición desafiante (ODB). Como efectos adversos se describen boca seca, sedación e hipotensión ortostática. La selegilina, un

1. Servicio de Neurología. Instituto Municipal de Rehabilitación "Dr. Anselmo Marini". Vicente López. Buenos Aires. Argentina. Profesor Regular Titular de Neurología. Facultad de Medicina. Universidad de Morón. Profesor Regular Adjunto de Neurología. Facultad de Medicina. UBA. Argentina.
2. Servicio de Neurocirugía. Hospital Municipal Cosme Argerich. CABA. Argentina. Servicio de Neurocirugía. Hospital Prof. Bernardo Houssay. Buenos Aires.

3. UDH. Hospital Prof. Bernardo Houssay. Facultad de Medicina. UBA. Argentina.  
e-mail: hsacri@hotmail.com

Fecha de recepción: 13 de Julio de 2021

Fecha de aceptación: 27 de Julio de 2021

inhibidor de la MAO B, ha sido efectiva en el control de ADHD sin exacerbación de los tics (48). La atomoxetina, fue aprobada por la FDA en el tratamiento de ADHD en adultos y niños. Posee una vida media de 5 hs, se inicia con una dosis de 25 mg/d y se titula hasta 50 mg x 2/d (49). Se ha ensayado dicha droga en pacientes con ST y ADHD, observándose mejoría en los síntomas de ADHD aunque los pacientes pueden desarrollar cambios en la frecuencia cardíaca, disminución del peso y del apetito (50).

### OCD

La terapia cognitivo conductual sumada a la terapia farmacológica, constituye el tratamiento de elección en pacientes con ST y OCD (51). La terapia cognitivo conductual asociada a una droga antidepressiva (SIRS), logra una excelente respuesta clínica en niños y adolescentes con OCD (52). La fluoxetina, clomipramina y sertralina, en especial esta última, se incluyen dentro del espectro de drogas SIRS que resultan efectivas en el tratamiento de pacientes con ST y OCD. Diversos ensayos clínicos establecen que la fluoxetina y sertralina en el largo plazo, resultan ser las mejor toleradas por los pacientes (53). Se estima en un 25% los pacientes que no responden al esquema de un SIRS como monodroga y puede asociarse a otras drogas (clonazepam, litio o incluso neurolepticos) (54). Existe la posibilidad de desarrollar un síndrome serotoninérgico caracterizado por confusión, hipomanía, agitación, diarrea, sudoración y fiebre.

### Otros problemas conductuales

Los pacientes con ST, pueden manifestar otras alteraciones conductuales asociadas al ADHD y OCD. El tratamiento de ADHD, suele mejorar el ICD. En pacientes con ST se han observado ataques súbitos de furia que responden con paroxetina (55). En un futuro, se deberán desarrollar estrategias de tratamiento, limitadas no sólo al control de los síntomas, sino que puedan modificar el curso natural de la enfermedad.

### 3-Tratamiento Quirúrgico

Se ensayaron diversas neurocirugías lesionales que resultaron en secuelas graves y en consecuencia, se han dejado de utilizar. La cirugía de estimulación cerebral profunda (ECP) constituye otra opción de tratamiento neuroquirúrgico. La Tourette Syndrome Association y la European Society for the Study of Tourette Syndrome, han establecido los criterios para la selección de pacientes candidatos a la ECP.

Ésta constituye una modalidad programable y reversible de neuromodulación sobre áreas asociativas o límbicas a nivel de los núcleos de la base. La cirugía de ECP a nivel del estriado, tálamo o globo pálido en pacientes con ST, han demostrado una franca disminución en la severidad de los tics. Previo a considerar un paciente con ST como candidato a la cirugía de ECP, debe confirmarse el diagnóstico mediante criterios estrictos, así como el abordaje de todas las comorbilidades psiquiátricas y las manifestaciones no motoras. El paciente debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario, que incluya diferentes especialidades: neurología, neurocirugía, psiquiatría, neuropsicología y el programador de la ECP sea ingeniero o técnico en neurofisiología. Los posibles candidatos deben ser evaluados en forma independiente por cada uno de los miembros del equipo, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y de exclusión. Posteriormente se debe discutir en ateneo los alcances reales, beneficios, riesgos y abordaje quirúrgico propuesto (tabla 5).

### Blancos quirúrgicos Tálamo

En 1999, Visser-Vandewalle y col. publican el primer caso de cirugía ECP en el tálamo para el tratamiento de ST (56). Los autores postulan que la estimulación del núcleo ventralis oralis internis (Voi), conduciría a una disminución de los tics motores y vocales al inhibir las proyecciones hacia la representación facial de la corteza premotora y motora. La estimulación de los núcleos intralaminares del tálamo, reduciría la actividad de las regiones motoras-sensitivas dorsales del estriado, mientras que la estimula-

**Tabla 5.** Criterios de inclusión/exclusión de pacientes candidatos a cirugía ECP

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. DSM-V Diagnóstico de ST por clínico experto.</li> <li>2. La edad no es un criterio estricto. Participación del comité de ética para casos que involucran a personas menores de 18 años y para los casos considerados "urgentes".</li> <li>3. Gravedad de los tics: YGTSS &gt; 35/50.</li> <li>4. Los tics constituyen la causa principal de discapacidad.</li> <li>5. Los tics son refractarios a tratamiento conservador (ensayos fallidos con al menos tres drogas de diferentes clases, incluidas CBIT).</li> <li>6. Comorbilidades psiquiátricas, médicas y/o neurológicas, tratadas y estables por 6 meses.</li> <li>7. Entorno psicosocial estable y contenedor.</li> <li>8. Capacidad demostrada para cumplir con los tratamientos prescritos.</li> <li>9. El perfil neuropsicológico del paciente y la familia indica que el candidato puede tolerar la cirugía, el control postoperatorio a la posibilidad de complicaciones.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ideación suicida u homicida activa durante 6 meses.</li> <li>2. Abuso de sustancia activa o reciente abuso.</li> <li>3. El examen mediante RNM de cerebro demuestra la existencia de lesiones estructurales.</li> <li>4. Comorbilidades psiquiátricas, médicas o neurológicas que incrementen el riesgo del procedimiento y/o el seguimiento post-operatorio de ECP.</li> <li>5. Trastorno ficticio o tics psicógenos.</li> </ol>

ción de los núcleos talámicos de la línea media reduciría la actividad en el estriado ventral. El blanco quirúrgico inicial se ubicó a 5 mm lateral a la línea de la comisura blanca anterior (AC) y comisura blanca posterior (PC), 4 mm posterior al punto medio de la comisura, y al nivel del plano AC-PC, abordando el núcleo centro mediano-sustancia periventricularis-núcleo ventro-oralis interno (CM-Spv-Voi). La estimulación intraoperatoria se realizó con una sonda Radionics con una punta expuesta de 2 mm, utilizando una frecuencia de 100 Hz y una amplitud de pulso de 200 ms; una sensación placentera informada por el paciente apoyó una posición apropiada del electrodo.

Durante el seguimiento inicial de 3 pacientes implantados con esta técnica, los autores refieren una disminución del 90% en la frecuencia de tics a los 5 años de seguimiento en el paciente 1, disminución del 72,2% al año de seguimiento en el paciente 2 y reducción del 82,6% a los 8 meses de seguimiento en el paciente 3. Los autores compartieron el seguimiento a largo plazo del paciente 1 y del paciente 3. A los 10 años de seguimiento, el paciente 1 mantuvo una reducción de la frecuencia de tics del 92,6%. A los 6 años de se-

guimiento, el paciente 3 mantuvo un beneficio significativo con una mejora del 78% desde el inicio (56). Maciunas y col. (2007) realizan un ensayo ciego de estimulación talámica para el ST en 5 pacientes adultos. Los autores siguieron el modelo de Visser-Vandewalle y col. (56) y eligieron el mismo target estereotáctico para estimular la extensión anterior del complejo CM-Pf. Se utilizó micro-registro intraoperatorio (MER) durante el implante de los electrodos de ECP y la estimulación intraoperatoria a través del mismo electrodo de ECP.

Durante la fase de aleatorización ciega del estudio, los pacientes fueron evaluados en cuatro estados: 1-ambos estimuladores activados, 2- izquierdo encendido-derecho apagado, 3-derecho encendido-izquierdo apagado y 4-ambos apagados, durante 1 semana cada uno. A continuación, se siguió una evaluación abierta con un seguimiento de 3 meses. La mejoría clínica basada en la escala de calificación basada en el video Rush modificada fue de 4.2 puntos durante el estado de encendido aleatorizado, 5.4 puntos al comienzo del período de etiqueta abierta y 2.6 puntos a los 3 meses de seguimiento. La ECP unilateral no demostró beneficios clínicos. Tres de los 5 pacientes

mejoraron en todos los momentos evaluados utilizando la escala de calificación basada en el video Rush modificada o el conteo de tics simples (57). Bajwa y col. (2007) comunican sobre un paciente implantado con el target descrito por Visser-Vandewalle y col. El paciente fue implantado bajo anestesia general y al inicio del estudio, la puntuación total de tics en la escala YGTSS era 33 y la puntuación Yale Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOCS) era 29. A los 24 meses de seguimiento, la puntuación YGTSS disminuyó en un 66% a 12, y la puntuación YBOCS disminuyó a menos de 10 (58). Servello y col. (2008) informaron su experiencia con la ECP del tálamo en pacientes con ST. El objetivo quirúrgico para todos los pacientes de su serie fue el núcleo anterior del complejo CM-Pf-ventralis oralis.

Las coordenadas estereotácticas de su objetivo se determinaron a partir del atlas de Schaltenbrand-Wahren. El target utilizado fue similar al elegido por Visser-Vandewalle y col. Se buscó modular ampliamente el circuito córtico-estriato-pálido-tálmico.

Los pacientes fueron intervenidos utilizando microregistro intraoperatorio (MER). La estimulación se realizó usando una frecuencia de 100 Hz, un ancho de pulso de 60 ms y amplitud entre 1 y 5 mA. La estimulación intraoperatoria determinó la trayectoria óptima para ubicar el electrodo de ECP (59). Porta y col. realizaron ECP talámica en 18 pacientes con ST e informaron los resultados del seguimiento clínico a 2 años. Durante el período de seguimiento, 2 pacientes desisten proseguir con la ECP; un paciente debió ser re-intervenido con implante en GPi por razones no especificadas.

En los 15 pacientes restantes, la puntuación inicial media en el YGTSS de 76, mejoró significativamente a 36, al cabo de dos años de seguimiento (60). Ackermans y col. (2011) presentaron una serie de 6 pacientes que participaron en un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego de ECP dirigida al complejo CM-Spv-Voi.

Sus coordenadas fueron las descritas por Visser-Vandewalle y col. Se utilizó MER intra-

operatorio y la estimulación de prueba se realizó a una frecuencia de 130 Hz, un ancho de pulso de 60 ms y amplitud entre 1 y 6 mA. En el postoperatorio se observó una mejoría significativa en el YGTSS en el estado de estimulación activa respecto al estado de estimulación inactiva (generador de impulsos apagado).

Se observó una mejoría del 49% en la escala YGTSS al año de seguimiento (61). Savica y col. (2012) informaron los resultados del seguimiento a un año de 3 pacientes intervenidos de ECP en el complejo CM-Pf.

Su target quirúrgico fue 5 mm lateral y 8 mm posterior al punto medio de la comisura, que es una diana más posterior que la sugerida por Visser-Vandewalle y col. Se observó una reducción media en la escala YGTSS del 70% (62).

### ***Globus Pallidus***

En el tratamiento del ST, se ha ensayado la ECP de los siguientes blancos: 1-GPi posteroventral, 2-GPi ventromedial y 3-GP externus. Van der Linden y col. (2002) publican el primer informe sobre la eficacia de la estimulación palidal en un paciente con ST. El paciente fue implantado con electrodos en el GPi posteroventral y en tálamo como describen Visser-Vandewalle y col. Las coordenadas del GPi fueron 21,5 mm lateral, 4 mm anterior y 3 mm por debajo del plano AC-PC.

El paciente redujo los tics en un 80% con estimulación talámica y en un 95% con estimulación palidal.

En consecuencia, los electrodos palidales se conectaron al generador de impulsos (IPG). A los 6 meses de seguimiento, se mantuvo el beneficio de la estimulación palidal (63). Diederich y col. (2005) informaron del resultado de la ECP palidal (Gpi posteroventral) en un paciente de 27 años (target: 17 mm lateral, 4 mm anterior y 5 mm por debajo del punto medio de la comisura) bajo anestesia general. Se observó una disminución progresiva en la frecuencia de los tics del 73%, al cabo de 14 meses de seguimiento. Dicha mejoría involucró a comorbilidades asociadas (depresión y ansiedad) (64). Dehning y col. realizaron ECP

en ambos GPi posteroventrales (3 mm anterior al punto de la comisura media, 20 mm lateral y 4 mm por debajo del plano AC-PC), en una paciente de 44 años con ST.

Al cabo de un año de seguimiento, la puntuación YGTSS disminuyó en forma significativa de 83 (preoperatoria) a 10 (postoperatoria), no observándose cambios neuro-cognitivos (65). El beneficio se mantuvo estable tras 4 años de seguimiento (66). Welter y col. (2008) comparan la eficacia de la ECP del complejo CM-Pf respecto a la ECP del GPi ventromedial en 3 pacientes con ST refractarios al tratamiento médico (67).

Se eligió como blanco el GPi ventromedial para apuntar de manera más selectiva a las fibras límbicas y asociativas del GPi. Las coordenadas medias para el GPi ventromedial fueron 20 mm anterior al PC, 12 mm lateral a la línea media y 3 mm ventral al plano AC-PC.

Con la estimulación GPi, se observó una mejora en la puntuación YGTSS de 65, 96 y 74% respectivamente en los pacientes 1, 2 y 3. La estimulación del complejo CM Pf condujo a una reducción de la puntuación YGTSS en un 64, 30 y 40% respectivamente en los pacientes 1, 2 y 3. La estimulación palidal y talámica simultánea no mejoró el resultado clínico, con una reducción en la puntuación YGTSS de 60, 43 y 76%.

Sin embargo, es interesante que en el último seguimiento (60 y 20 meses), 2 de los 3 pacientes utilizaban estimulación palidal y talámica simultánea [68-69]. Filho y col. (2007), informaron sus resultados, luego de estimular ambos GPe en pacientes con TS. Se utilizaron las siguientes coordenadas estereotácticas: 3 mm posterior y superior a la CA y 20 mm laterales a la CA. Una evaluación doble ciego develó una reducción del 81% en las puntuaciones de tic y una reducción del 84% en las comorbilidades (OCD) a los 23 meses de seguimiento (70). Martínez-Fernández y col. (2011) comunican su experiencia en 5 pacientes sometidos a 6 implantes quirúrgicos en el GPi para TS. Tres pacientes fueron implantados en el GPi posteroventral y 2 pacientes fueron implanta-

dos en el GPi anteromedial. El direccionamiento anatómico del GPi anteromedial se basó en las imágenes RM (secuencias de densidad protónica), siendo el objetivo la estimulación del GPi límbico como lo utilizaron Welter y col. (67). Al año de seguimiento, los 5 pacientes implantados, evidenciaron una mejoría en la puntuación media de YGTSS la cual disminuyó de 77 a 54 y la puntuación media de YBOCS que disminuyó de 16 a 10. Dicha mejoría se mantuvo estable en el postoperatorio alejado. Los autores concluyen que la estimulación de GPi antero-medial fue más eficaz durante todo el período de evaluación (71).

### **Brazo anterior de la cápsula interna / núcleo accumbens**

La ECP del brazo anterior de la cápsula interna se ha convertido en una estrategia de tratamiento quirúrgico para el OCD refractario a las terapias farmacológicas y cognitivo-conductuales (72). Debido a la frecuente asociación del ST y OCD, se han publicado informes de casos utilizando este target quirúrgico. Flaherty y col. (2005) reportan sobre un paciente con ST intervenido de ECP en región del brazo anterior de la cápsula interna. El target elegido se ubicaba a 12 mm lateral a la CA, 7 mm por debajo de la CA y en el punto medio del brazo anterior de la cápsula interna.

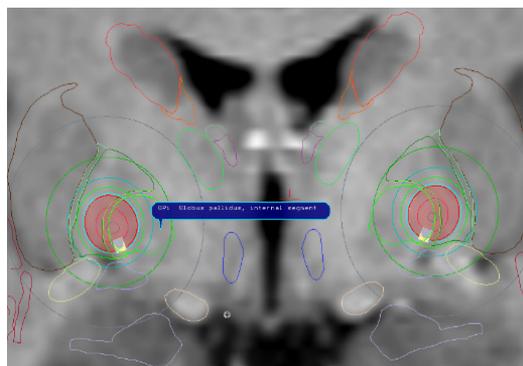
Al cabo de 18 meses de seguimiento, el paciente experimentó una mejoría del 23% en la escala YGTSS [73]. El paciente no experimentó una resolución completa de sus tics. Cuando se produjo un mal funcionamiento del hardware, se revisó al target talámico con una disminución del 46% en la gravedad global en el YGTSS (74).

Kuhn y col. (2007) comunican un caso clínico de ST y OCD. Se utilizaron las siguientes coordenadas estereotácticas: de 2,5 mm rostral a la CA, 6,5 mm lateral de la CA y 4,5 mm ventral a la CA. Las imágenes de RM postoperatoria revelaron que los contactos 0 y 1 estaban ubicados dentro del núcleo accumbens y los contactos 2 y 3 estaban ubicados dentro del brazo anterior de la cápsula interna.

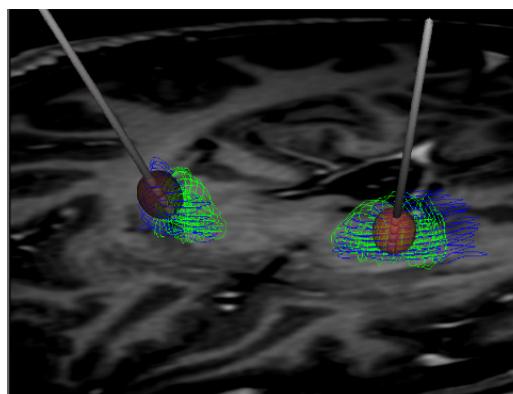
A los 30 meses de seguimiento, la puntuación YGTSS disminuyó de 90 a 53 (pre a postoperatorio) mientras que la puntuación YBOCS disminuyó de 25 a 12 (75). Neuner y col. (2009), informan de manera similar el seguimiento a 36 meses en un paciente con ST y OCD. El target elegido fue el núcleo accumbens y en el brazo anterior de la cápsula interna.

Se utilizó el mismo objetivo estereotáctico (2,5 mm rostral a la CA, 6,5 mm lateral y 4,5 mm ventral a la CA). Las imágenes de RM postoperatoria revelaron que los dos contactos distales se ubicaban con el núcleo accumbens y los dos contactos proximales en región del brazo anterior de la cápsula interna. A los 36 meses de seguimiento, la puntuación YGTSS disminuyó de 100 (pre-quirúrgico) a 56 (postquirúrgico). Asimismo se observó una significativa reducción en la puntuación YBOCS de 32 a 15 en dicho período de seguimiento [76]. Burdick y col. (2010) comunican un paciente con ST leve y OCD severo que recibió ECP en el brazo anterior de la cápsula interna y el núcleo accumbens. Los autores señalan que, aunque el paciente sintió una mejoría subjetiva en los tics vocales y motores, la evaluación objetiva no develó una mejoría significativa (77). Galati y col. (2018) informan sobre un paciente con ST con conductas de autoagresión, ansiedad, depresión grave y OCD, al que se le practicó cirugía de ECP bilateral, combinando Gpi-antero-medial y Gpe. Se observó una mejoría del 36% de tics motores y 20 % en los tics vocales. El paciente evidenció una mejoría de sus comorbilidades pasando de depresión grave a leve durante el seguimiento a un año y actualmente en curso (78) (Fig. 5-6).

**Fig. 5.** Simulación Activación Gpi-Gpe en Plano Coronal



**Fig. 6.** Simulación Activación Gpi-Gpe Axial 3D.



### Elección del blanco

La elección del blanco óptimo para la ECP ha sido motivo de controversias, debido al desconocimiento preciso de la fisiopatología del ST. Debe considerarse sin embargo que los blancos descritos, tienen una alta interconectividad. Los blancos más utilizados al presente, han sido el globo pálido interno y el tálamo, aunque se conoce que dichas trayectorias también se sitúan en el Gpe. Por tal motivo, los autores hemos presentado un caso Gpi antero-medial-Gpe que fuera intervenido de ECP en 2018 y en curso de evaluación postoperatoria con buena respuesta clínica (78). El fin último del procedimiento de ECP es la reinserción del paciente en el marco familiar, social y laboral. En consecuencia resulta crucial disminuir la magnitud de los tics, así como mejorar las comorbilidades asociadas (ADHD, OCD, ansiedad, y/o depresión), mejorando las actividades

de la vida diaria y en consecuencia la calidad de vida del paciente.

### Recomendaciones

Frente a un paciente con ST se deben considerar diferentes estrategias de tratamiento: 1-tics leves no requieren tratamiento, 2-tics moderados pueden beneficiarse con psicoeducación seguida de terapia cognitivo conductual; de ser necesario puede introducirse una droga neuroléptica (antipsicótico atípico), 3-tics aislados puede ensayarse la aplicación local de toxina botulínica, 4-tics severos evaluar la administración de antipsicóticos atípicos o típicos, asociados a drogas agonistas adrenérgicas alfa 2 (acorde a la comorbilidad asociada al ST) y/o TBZ, 5-tics severos refractarios a los diversos esquemas de tratamiento ensayados, considerar la opción de la cirugía de ECP (79-80).

### Coronavirus y síndrome de Tourette

De acuerdo a lo expresado recientemente por la Tourette Association of America (TAA), la pandemia de coronavirus ha hecho que el período 2020-2021 se convierta en uno de los más desafiantes en la historia del siglo XXI. Los familiares y pacientes con ST han enfrentado grandes desafíos vinculados con la cuarentena, la modalidad de enseñanza remota, distanciamiento social, aislamiento, ansiedad y depresión. Posterior al descubrimiento y desarrollo de vacunas para las diferentes cepas de COVID 19 y su implementación en la población a partir de campañas de vacunación, surge la esperanza del fin de la pandemia y así facilitar el retorno a una nueva normalidad. Los pacientes con ST y sus familiares consultan respecto a qué son exactamente estas vacunas, si son seguras para los pacientes con ST y si pueden exacerbar los tics. Debe destacarse la velocidad con que se desarrollaron las vacunas. Esta nueva clase de vacunas de ARNm constituye un hito en la historia médica y de hecho las vacunas parecen ser altamente efectivas en la prevención de COVID-19. Aunque estas vacunas de ARNm previenen formas graves de la enfermedad, es posible que un individuo vacunado sea porta-

dor del virus e infecte a otros, por lo cual deberá continuarse con la vigilancia y el distanciamiento social. Si bien se han reportado aislados efectos adversos en aquellos que recibieron las vacunas para el COVID 19, los peligros de una enfermedad grave por COVID-19 por no estar vacunado superan con creces los riesgos menores de la vacuna. La necesidad urgente de contar con vacunas para COVID 19, significó que al diseñar los ensayos clínicos no se incluyera a los jóvenes menores a 16 años. Existe una gran población de pacientes con ST comprendidos por debajo de ese límite de edad y realmente puede parecer preocupante, por lo que deberán ensayarse vacunas en personas más jóvenes e incluso en niños. Si bien al presente no existen datos específicos sobre vacunas COVID y ST, no existe razón para creer que, en el largo plazo, la vacuna exacerbe los tics. El ST no constituye una contraindicación para recibir la vacuna COVID-19, excepto que el paciente manifieste alergia a los componentes de la vacuna o en pacientes inmunocomprometidos (81).

### Consideraciones éticas

Las diversas opciones de tratamiento cognitivo-conductual y/o farmacológico, posibilitan una remisión en cierto grado del cuadro de tics motores y/o vocales, así como estabilizar las diferentes comorbilidades psiquiátricas asociadas. El paciente y su entorno familiar asisten a un verdadero milagro al constatar una notable mejoría en la calidad de vida del paciente.

Deben considerarse los efectos deseados pero también los efectos adversos de las diferentes drogas que limitan su prescripción en un niño, adolescente o incluso en un adulto, tal el caso de los antipsicóticos típicos o atípicos. Una primera luna de miel farmacológica puede verse interrumpida por la aparición de alteraciones metabólicas o de complicaciones motoras en el curso del tratamiento. Las complicaciones motoras pueden remitir tras la supresión de la droga con efecto neuroléptico o persistir en forma irreversible (síndromes tardíos). La introducción de la ECP como una opción de tratamiento en pacientes refractarios, ha per-

mitido que éstos experimenten una segunda luna de miel bio-eléctrica, que mejora significativamente el cuadro clínico motor (tics) y conductual (comorbilidades psiquiátricas). A partir de la cirugía de ECP, ambos tratamientos conviven en el paciente y el médico debe saber equilibrar el efecto terapéutico del tratamiento farmacológico y la ECP, para obtener el máximo beneficio. Sin embargo, sólo algunos pacientes acceden a este último tipo de tratamiento. Esto plantea diversas cuestiones éticas en referencia a poder garantizar el acceso a la ECP a todos aquellos pacientes que podrían beneficiarse. El elevado costo de los dispositivos a implantar limita su uso de rutina. La mayoría de los médicos y profesionales de la salud observan ciertos principios éticos en su práctica, respecto a quién puede y debe recibir este tipo de tratamiento (82).

### **Discusión**

Los trastornos de tics crónicos son clínicamente heterogéneos. La gravedad y la evolución temporal de los tics y el perfil de comorbilidad son los principales determinantes de esta

heterogeneidad. Los tics se manifiestan a partir de la infancia y habitualmente remiten al cabo de un año (tics transitorios de la infancia). En aquellos niños que desarrollan ST los tics tienden a agravarse en la pubertad aunque suelen remitir antes de los 18 años de edad. El 20% de los pacientes con ST persisten con tics severos durante la vida adulta, siendo este hecho relevante.

Deberá considerarse en forma conjunta con el paciente y su familia el pronóstico de la enfermedad. Una evaluación integral resulta crucial al momento de elegir la mejor estrategia de tratamiento (83).

### **Conclusiones**

Futuros ensayos clínicos deberán dar respuesta a varias cuestiones: 1-Rol de la terapia cognitivo conductual asociada a la terapia farmacológica 2-Estrategias farmacológicas que combinen drogas con diferentes mecanismos de acción 3-Implementación de la cirugía de ECP en los casos refractarios 4-Efectos de las diversas estrategias de tratamiento sobre la calidad de vida del paciente.

### **Dedicatoria**

A nuestras queridas familias por su afecto y apoyo.

### **Aclaración**

El presente trabajo fue solventado por los autores, no habiendo recibido apoyo económico por parte de instituciones públicas o privadas. Los autores declaran no tener conflictos de interés con la industria farmacéutica.

### **En memoria**

En memoria de todos los agentes de salud que perdieron su vida en la atención de pacientes durante la pandemia de COVID 19.

## BIBLIOGRAFÍA

47. Robertson MM, Eapen V. Pharmacologic controversy of CNS stimulants in Gilles de la Tourette's syndrome. *Clin Neuropharmacol* 1992; 15:408-425.
48. Jankovic J. Deprenyl in attention deficit associated with Tourette's syndrome. *Arch Neurol* 1993; 50:286-288.
49. Kelsey DK, Sumner CR, Casat CD, et al. Once-daily atomoxetine treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder, including an assessment of evening and morning behavior: A double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2004; 114:1-8.
50. Spencer TJ, Sallee FR, Gilbert DL, et al. Atomoxetine treatment of ADHD in children with comorbid Tourette syndrome. *J Atten Disord* 2008; 11:470-481.
51. March JS, Franklin M, Nelson A, Foa E. Cognitive-behavioral psychotherapy for pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Child Psychology* 2001; 30:8-18.
52. Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team: Cognitive-behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: The Pediatric OCD Treatment Study (POTS) randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292:1969-1976.
53. Flament MF, Bisslerbe JC. Pharmacologic treatment of obsessive-compulsive disorder: Comparative studies. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (suppl 12):18-22 1997.
54. Goodman WK, Ward HE, Murphy TK. Biologic approaches to treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Ann* 1998; 28:641-649.
55. Bruun RD, Budman CL. Paroxetine treatment of episodic rages associated with Tourette's disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:581-584.
56. Vandewalle V, van der Linden C, Groenewegen HJ, Caemaert J. Stereotactic treatment of Gilles de la Tourette syndrome by high frequency stimulation of the thalamus. *Lancet* 1999; 3:724.
57. Maciunas RJ, Maddux BN, Riley DE, Whitney CM, Schoenberg MR, Ogrocki PJ, et al. Prospective randomized double-blind trial of bilateral thalamic deep brain stimulation in adults with Tourette syndrome. *J Neurosurg* 2007; 107:1004-1014.
58. Bajwa RJ, de Lotbinière AJ, King RA, Jabbari B, Quatrano S, Kunze K, et al. Deep brain stimulation in Tourette's syndrome. *Mov Disord* 2007; 22:1346-1350.
59. Servello D, Porta M, Sassi M, Brambilla A, Robertson MM. Deep brain stimulation in 18 patients with severe Gilles de la Tourette syndrome refractory to treatment: the surgery and stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:136-142.
60. Porta M, Brambilla A, Cavanna AE, Servello D, Sassi M, Rickards H. Thalamic deep brain stimulation for treatment-refractory Tourette syndrome: two-year outcome. *Neurology* 2009; 73:1375-1380.
61. Ackermans L, Duits A, van der Linden C, Tijssen, Schruers K, Temel Y, et al. Doubleblind clinical trial of thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome. *Brain* 2011; 134:832-844.
62. Savica R, Stead M, Mack KJ, Lee KH, Klassen BT. Deep brain stimulation in Tourette syndrome: a description of 3 patients with excellent outcome. *Mayo Clin Proc* 2012; 87:59-62.
63. Van der Linden C, Colle H, Vandewalle V, Alessi G, Rijckaert D, De Waele L. Successful treatment of tics with bilateral internal pallidum stimulation in a 27-year old male patient with Gilles de la Tourette's syndrome. *Mov Disord* 2002; 17:S343.
64. Diederich NJ, Kalteis K, Stamenkovic M, Pieri V, Alesch F. Efficient internal pallidal stimulation in Gilles de la Tourette syndrome: a case report. *Mov Disord* 2005; 20: 1496-1520.
65. Dehning S, Mehrkens JH, Mueller N, Botzel K: Therapy-refractory Tourette syndrome: beneficial outcome with globus pallidus internus deep brain stimulation. *Mov Disord* 2008; 23: 1300-1302.
66. Dehning S, Feddersen B, Cervecki A, Botzel K, Muller N, Mehrkens JH: Globus pallidus internus-deep brain stimulation in Tourette's syndrome: can clinical symptoms predict response. *Mov Disord* 2011; 26: 2440-2441.
67. Welter ML, Mallet L, Houeto JL, Karachi C, Czernecki V, Cornu P, et al. Internal pallidal and thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome. *Acta Neurol* 2008; 65: 952-957.
68. Ackermans L, Temel Y, Cath D, van der Linden C, Bruggeman R, Kleijer M, et al: Deep brain stimulation in Tourette's syndrome: Two targets? *Mov Disord* 2006; 21:709-713.

69. Dueck A, Wolters A, Wunsch K, BohneSuraj S, Mueller JU, Haessler F, et al. Deep brain stimulation of globus pallidus internus in a 16-year old boy with severe Tourette syndrome and mental retardation. *Neuropediatrics* 2009; 40:239–242.
70. Filho OV, Ragazzo PC, Silva DJ, Sousa JT, Ribeiro TMC, Oliveira PM. Bilateral globus pallidus externus deep brain stimulation for the treatment of Tourette syndrome: an ongoing prospective controlled study. *Stereotact Funct Neurosurg* 2007; 85:42–43.
71. Martínez-Fernández R, Zrinzo L, Aviles-Olmos I, Hariz M, Martinez-Torres I, Joyce E, et al: Deep brain stimulation for Gilles de la Tourette syndrome: a case series targeting sub-regions of the globus pallidus internus. *Mov Disord* 2011; 26:1922–1930.
72. Milan MK, Campos M, Sheth SA, Eskandar EN: Deep brain stimulation for obsessive compulsive disorder: past, present, and future. *Neurosurg Focus* 2010; 29: E10.
73. Flaherty AW, Williams ZM, Amirnovin R, Kasper E, Rauch SL, Cosgrove GR, et al: Deep brain stimulation of the anterior internal capsule for the treatment of Tourette syndrome: technical case report. *Neurosurgery* 2005; 57: E403.
74. Shields DC, Cheng ML, Flaherty AW, Gale JT, Eskandar EN. Microelectrode-guided deep brain stimulation for Tourette syndrome: within-subject comparison of different stimulation sites. *Stereotact Funct Neurosurg* 2008; 86:87–91.
75. Kuhn J, Lenartz D, Mai JK, Huff W, Lee SH, Kouloussakis A, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens and the internal capsule in therapeutically refractory Tourette-syndrome. *J Neurol* 2007; 254:963–965.
76. Neuner I, Podoll K, Lenartz D, Sturm V, Schneider F. Deep brain stimulation in the nucleus accumbens for intractable Tourette’s syndrome: follow-up report of 36 months. *Biol Psychiatry* 2009; 65: e5–e6.
77. Burdick A, Foote KD, Goodman W, Ward HE, Ricciuti N, Murphy T, et al. Lack of benefit of accumbens/capsular deep brain stimulation in a patient with both tics and obsessive-compulsive disorder. *Neurocase* 2010; 16:321–330.
78. Alejandro S Galati., et al. “Bilateral DBS of the Antero-Medial Gpi and Gpe for the Treatment of Tourette Syndrome. Case Report” *EC Neurology* 11.9 [2019]: 874-881.
79. Mink JW, Walkup J, Frey KA. Patients selection and assessment recommendations for deep brain stimulation in Tourette syndrome. *Mov.Disord* 2006; 21: 1831-1838.
80. Scahili I, Erenberg G, Berlin CM Jr y col: Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome.
81. Claude Schofield, Michael S Okun, Keith A. Coffman, Amanda Talty. TAA. 2021.
82. Sacristán HE, Galati AS, Canestrari L. The Essentials in Deep Brain Stimulation. *EC Neurology* 2020; 12.7: 76-90.
83. Bloch MH, Craiglow BG, Landeros-Weisenberger A y col. Predictors of early adult outcomes in pediatric onset obsessive-compulsive disorder. *Pediatrics* 2009; 124: 1085-1093.

# ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS B EN PACIENTES CON COVID-19: USO “IN VITRO” DE IMT 504

## ACTIVATION OF B CELLS IN PATIENTS WITH COVID-19: USE “IN VITRO” OF IMT 504

DRES. PEREIRO MP<sup>1</sup>, ORTIZ NARETTO AE<sup>2</sup>, FRANCOS JL<sup>3</sup>, GILLI M<sup>4</sup>, FALASCO V<sup>5</sup>, SORMANI CE<sup>6</sup>, RIPOLL GUZMÁN JM<sup>7</sup>, ELÍAS F<sup>8</sup>

### RESUMEN

El IMT 504 es un oligonucleótido de 24 bases de longitud, con enlaces de fosforotioato, que activa directamente a linfocitos B y células dendríticas plasmacitoides. Posee actividad inmunomoduladora por activar a las células B reguladoras secretando IL-10 e IL-35.

En la infección por SARS-CoV-2 se observa que un subgrupo de pacientes presenta una forma más grave donde se produce un síndrome de tormenta de citoquinas, esta respuesta seguida de una respuesta antiinflamatoria compensatoria conduce a la anergia inmunológica.

**Objetivo:** Evaluar la actividad de IMT 504 en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) proveniente de pacientes con SARS-CoV-2.

**Materiales y Método:** Las CMSP de pacientes con SARS-CoV-2 provinieron de individuos que consultaron a las unidades febriles (leves) e internados en Sala general o Terapia Intensiva (graves). Las CMSP se aislaron en Ficoll-Hypaque, luego fueron estimuladas con IMT504 (6µg/ml) o Medio RPMI por 48hs. Posteriormente se tiñeron con anticuerpos con-

### SUMMARY

*IMT 504 is a 24-base-long oligonucleotide, with phosphorothioate bonds, directly active to B lymphocytes and plasmacytoid dendritic cells. It has activity by immunomodulatory activating regulatory B cells secreting IL-10 and IL-35. In SARS-CoV-2 infection it is observed that a subgroup of patients presents a more severe form, where a cytokine storm syndrome occurs, this response followed by a compensatory anti-inflammatory response leads to immunological anergy.*

**Objective:** To evaluate the activity of IMT 504 in peripheral blood mononuclear cells (CMSP) from patients with SARS-CoV-2.

**Materials and Means:** The CMSPs of patients with SARS-Cov-2 came from individuals who consulted to the febrile units (mild) and hospitalized in the General Ward or Intensive Care (severe). The CMSPs were isolated in Ficoll-Hypaque, then stimulated with IMT504 (6µg/ml) or Medium RPMI for 48 hours. Later they were stained with antibodies conjugated to fluorochromes, anti-CD19-PE/anti-CD40-Fitc. The results were compared with CMSP

1. Bioquímica y Farmacéutica. Jefa de Servicio de Laboratorio Central. Hospital Interzonal General de Agudos Pedro Fiorito.
2. Médico Neumólogo. Servicio Endoscopia per-oral. Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz
3. Médico Clínico- Infectólogo. Coordinador de Unidades Febriles de Urgencia. Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz
4. Médica Intensivista e Infectóloga. Jefa de Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Interzonal General de Agudos Pedro Fiorito.
5. Profesora Adjunta Medicina Interna Universidad de Buenos Aires. Jefa Servicio Clínica Médica. Hospital Interzonal General de Agudos Pedro Fiorito.

6. Médico del Servicio de Clínica Médica. Hospital Interzonal General de Agudos Pedro Fiorito.
7. Médico del Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Interzonal General de Agudos Pedro Fiorito.
8. Dra. de la Universidad de Buenos Aires en el área Química Biológica Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Instituto de Ciencia y Tecnología Dr. César Milstein (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas-Fundación Pablo Cassará). Saladillo 2468 C1440FFX, Buenos Aires, Argentina.

e-mail: felias@qb.fcen.uba.ar

Fecha de recepción: 3 de Diciembre de 2021

Fecha de aceptación: 10 de Diciembre de 2021

jugados a fluorocromos, anti-CD19-PE/anti-CD40-Fitc. Los resultados se compararon con CMSP proveniente de voluntarios sanos. El análisis estadístico se realizó por la comparación entre grupos con la prueba Mann-Whitney Rank Sum, se consideró significativo  $p < 0.05$ .

**Resultados:** La expresión del marcador CD40 (Gm) en la población de células B de los pacientes COVID-19 ( $n=21$ ) fue significativamente menor con respecto a los individuos sanos ( $n=7$ ) indicando que estos pacientes se encuentran inmunosuprimidos, sin embargo, con el agregado del IMT 504 la inmunosupresión fue revertida.

**Conclusión:** IMT 504 puede revertir *in vitro* la inmunosupresión observada en la COVID-19, lo cual podría evitar complicaciones y favorecer la recuperación.

**Palabras clave:** COVID-19, IMT 504, inmunomodulador, células B

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES:

Las células B tienen un papel central en la respuesta inmune, actúan como células presentadoras de antígenos, como activadores de otras células inmunes mediante la secreción de citoquinas proinflamatorias o por contacto célula a célula, y además se diferencian en células B productoras de anticuerpos o células B de memoria (1).

En los últimos años se ha descrito a células del linaje B con potencial para producir citoquinas anti-inflamatorias, es decir citoquinas inmunomoduladoras (2). Estas células se denominaron células B reguladoras (B reg.) y se definen por su capacidad de regular la respuesta inmune en enfermedades infecciosas y/o autoinmunes, a través de la producción de IL-10, TGF- $\beta$  e IL-35 (3,4).

Las células B reg. no son un grupo de células fenotípicamente homogéneas, sino un grupo de células B que tienen en común su capacidad para suprimir la inflamación con el objetivo de promover la reparación de órganos

*from healthy volunteers. The statistical analysis was performed by the comparison between groups with the Mann-Whitney Rank Sum test, it was considered significant  $p < 0.05$ .*

**Results:** *The expression of the CD40 marker (Gm) in the B-cell population of COVID-19 patients ( $n=21$ ) was significantly lower with respect to healthy individuals ( $n=7$ ) indicating that these patients are immunosuppressed, however, with the addition of IMT 504 immunosuppression was reversed.*

**Conclusion:** *IMT 504 may reverse *in vitro* the immunosuppression observed in COVID-19, which could avoid complications and promote recovery.*

**Keywords:** *COVID-19, IMT 405, immunomodulatory processes, B cells*

y tejidos mediante mecanismos determinados por el estímulo del medio (3). Es probable que estos estímulos estén asociados a componentes celulares liberados por células dañadas o agentes de infección.

En el laboratorio del Instituto Cesar Milstein, hemos identificado un oligonucleótido (ODN-IMT), de 24 bases de longitud, con enlaces de fosforotioato que responde a la siguiente secuencia de nucleótidos (IMT 504): 5'TCATCATTGTCATTTGTCATT 3'.

El IMT 504 es el prototipo de una sub-familia de oligonucleótidos que poseen en común una secuencia canónica con la siguiente composición: PyNTTTTGT (5). Los componentes de esta clase de IMT activan directamente los linfocitos B y a las células dendríticas plasmacitoides (PDC) (6,7) y de acuerdo a esta actividad, el IMT 504 es un excelente adyuvante en vacunas (7,8,9). En el año 2007, nuestro grupo de investigación reportó que el IMT 504 fue capaz de aumentar el número de progenitores de células madre mesenquimales tanto *in vitro* como *in vivo* (10). Este descubrimiento nos

llevó a investigar la posible actividad antiinflamatoria y reparadora de tejidos del IMT 504. Una patología en la cual se puede observar un tipo de desregulación del sistema inmune es la sepsis, donde se establece una respuesta inmune de signos contrarios o bifásica (11), en la cual encontramos una primera respuesta inflamatoria intensa, seguida de una respuesta antiinflamatoria compensatoria que conduce a la anergia inmunológica.

En este sentido, evaluamos la actividad inmunomoduladora del IMT 504 en células mononucleares de sangre periférica proveniente de pacientes politraumatizados. Luego de 48 hs de cultivo en presencia del IMT 504 se observó una disminución significativa de IL-6, IL-8 y GMC-SF, acompañado de un aumento significativo de células B activadas (CD19-CD40). Estos resultados demostraron que la inmunosupresión observada en los pacientes politraumatizados puede ser revertida *in vitro* con el agregado del IMT 504.

En un estudio realizado en EE.UU. por Chahin y colaboradores (12), se evaluó la actividad del IMT 504 en un modelo experimental de sepsis neutropénica inducida por ciclofosfamida, seguido de la infección con *Pseudomona aeruginosa* por vía oral, en ratas Sprague-Dawley. Los resultados fueron concluyentes, el IMT 504 redujo la mortalidad de manera significativa en los animales con sepsis.

En este contexto, la actividad del oligonucleótido es prometedora debido a que la gran mayoría de las muertes ocurre durante el período inmunosupresor, que en general se inicia entre el segundo y tercer día de la sepsis y puede persistir por varias semanas (13, 14).

Conforme a esta nueva característica, diferentes grupos de trabajo evaluaron la actividad de este oligonucleótido en distintas patologías en las que claramente existe una alteración del microambiente inmunológico: diabetes tipo 1, (15, 16) diabetes inducida por estreptomicina (SZT) (17) donde los resultados fueron concluyentes: el IMT 504 recuperó los niveles de glucosa en sangre y regeneró los islotes de células Beta en páncreas. También se observó este tipo

de actividad en un modelo de ratón de la cepa Balb/c (18).

El dolor neuropático puede reducirse por la administración por vía sistémica del IMT 504 en ratas Sprague-Dawley (19-20).

Hasta aquí, tomando en conjunto las actividades descritas por el IMT 504, podemos afirmar que este oligonucleótido es un inmunorregulador de la homeostasis: demostró ser útil en diferentes patologías en donde se evidenció un desequilibrio del microambiente inmunológico y, dependiendo del “daño/peligro” establecido, promovió la activación o no, de las diferentes herramientas inmunológicas cuyas patologías están relacionadas con alteraciones (o desbalance) del sistema inmune (21).

En la actualidad, el oligonucleótido 504 se encuentra incluido en protocolos de ensayos clínicos para evaluar su actividad en dolor neuropático y sepsis. En este sentido, se han realizado ensayos de toxicidad en diferentes especies animales y se determinó el rango de dosis en la cual el IMT 504 puede ser utilizado con seguridad en ensayos clínicos (22).

En función de los diferentes resultados que confirman la actividad inmunomoduladora del IMT 504, recientemente en nuestro laboratorio caracterizamos la población de células B humanas activadas por este oligonucleótido, las cuales responden al fenotipo: CD24<sup>h</sup>CD38<sup>h</sup>MUC1<sup>+</sup>IL10<sup>+</sup>. La activación de esta población celular se ve acompañada de un aumento de citoquinas con actividad antiinflamatoria como por ejemplo la IL-10 e IL-35 como así también de la Prostaglandina E2.

En este sentido, las células B reguladoras, activadas por el inmunomodulador IMT 504, constituirían una herramienta fundamental en la resolución de procesos inflamatorios, infecciosos y/o autoinmunes.

La pandemia COVID-19 fue decretada por la OMS (Organización Mundial de la Salud) a partir del 12 de marzo de 2020, provocada por la infección por el coronavirus SARS-CoV 2 (COVID-19) la cual presenta una tasa de mortalidad de aproximadamente 3,7%, y en ésta hay un subgrupo de pacientes graves que podrían

tener un síndrome de tormenta de citoquinas. Esto llevó al desarrollo de nuevas terapias que incluyen antivirales y vacunas. El tratamiento actual de COVID-19 es de apoyo, con la administración de corticoides sistémicos en los casos graves siendo la principal causa de mortalidad la insuficiencia respiratoria por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)(23).

El uso de inmunomoduladores en pacientes trasplantados ha demostrado tener un efecto benéfico, por lo cual la terapia inmunomoduladora puede ser una alternativa (24).

Nosotros pensamos que en función del escenario inmunológico que presentan los pacientes que contraen la enfermedad COVID-19, las células B con fenotipo B regulador activadas por el oligonucleótido 504, podrían jugar un rol fundamental contrarrestando la respuesta inflamatoria secretando IL-10, IL-35 y/o PGE2. De esta manera el uso del IMT 504 ayudaría a revertir el estado hiperreactivo con características pro inflamatorias que presentan estos pacientes.

#### OBJETIVO:

El objetivo del presente estudio consiste en estimular a las células mononucleares provenientes de sangre periférica (CMSP) de pacientes con COVID-19 con el IMT 504 por un período de 48 hs. Los resultados se compararán con células sin estimular.

#### POBLACIÓN DE PACIENTES:

Grupo control: Pacientes sin COVID-19.

Grupo de estudio: Pacientes con COVID-19 con enfermedad leve o grave.

#### MATERIALES Y MÉTODOS.

Tipo de estudio: prospectivo descriptivo.

Población: pacientes mayores de 18 años, con COVID-19 que se atiendan en el Hospital Muñiz o el Hospital Fiorito.

Criterios de inclusión: COVID-19 confirmado por PCR para SARS-CoV-2.

Criterios de exclusión: paciente menor de 18 años, que esté cursando embarazo, que haya tenido COVID-19 previamente, HIV+, inmunodeprimido por otras causas y

estar en tratamiento por enfermedad infecciosa crónica.

#### Obtención de la muestra:

- 1) Se identificaron pacientes como posibles candidatos al estudio: en las unidades de atención de pacientes febriles o en servicios de internación (Clínica Médica, Unidad de Terapia Intensiva) donde se evaluaron los criterios de inclusión y exclusión y se le solicitó la participación en el estudio con la firma del consentimiento informado.
- 2) El consentimiento informado fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CEI) del Hospital Muñiz. Durante todo el estudio se resguardó la identidad del paciente según lo dispuesto por la ley de protección de datos personales 25.632.
- 3) Una vez que el paciente fue clasificado según el grupo experimental (grupo leve o grave) se extrajeron 5 ml de sangre que se recolectaron en un tubo falcón con heparina de sodio (VEINFAR) para la obtención de las células mononucleares de sangre periférica y posterior cultivo celular.
- 4) Las muestras fueron transportadas conforme a las normas de transporte nacional e internacional desde el Htal. Muñiz o el Htal. Fiorito al Instituto Dr. Cesar Milstein-Fundación Pablo Cassará en triple envase (SISTEG) con refrigerante para su conservación. El envío de la muestra se realizó codificado con el mismo procedimiento que se usa para el HIV: indicando el sexo F o M, iniciales del paciente y fecha de nacimiento.

#### Ensayo *in vitro*:

##### 1. Oligonucleótidos.

El oligonucleótido (oligodeoxynucleótido-ODN's) es obtenido de ETC (Bethel, ME USA) y se encuentra resuspendido en agua estéril apirogénica y guardado a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su uso. Las uniones inter-nucleótidos son fosfotioato,

(PS) con el objetivo de evitar la degradación por las nucleasas.

Se realizó el test de Limulus para determinar la contaminación por Lipopolisacárido y los niveles fueron indetectables (Kit de Limulus amoebocyte lysate endochrome Sensibilidad: 0,015 EU/ml (Charles River Endosafe).

## 2. Obtención de células mononucleares de sangre periférica (CMSP).

Las células mononucleares en sangre periférica se aislaron de un gradiente de densidad por centrifugación con Ficoll- Hypaque densidad 1,077 (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO). Brevemente, las muestras de sangre fueron diluidas al medio en RPMI 1640 (Gibco cat. 11875-093) incompleto (sin suero fetal bovino) suplementado con 2 mM de L-Glutamina (Gibco cat. 25030-081), 50 µg/mL de gentamicina (Gibco cat. 15750-060) y 20mM Hepes (Gibco cat. 15630-080), esta solución se volcó lentamente sobre un colchón de Ficoll- Hypaque, centrifugándose luego a 2000 rpm durante 20 minutos a 22°C (sin freno). Finalizado este tiempo, se aisló la interfase y se realizaron 2 lavados en RPMI Completo (RPMI incompleto más 10% Suero Fetal Bovino (SFB)- Gibco cat. 16000-044) resuspendiendo por último las células en este medio.

Finalmente se realizó el recuento celular en cámara de Neubauer diluyendo las células en Solución de Azul Tripán (Tripán Blue Stain 0.4% Gibco cat. 15250-061). Se trabajó siempre con un porcentaje de viabilidad mayor al 95%.

## Tinción para FACS (Citometría de Flujo) en microplaca.

Brevemente, se tomó la placa de cultivo y se aspiró con una pipeta el máximo volumen de sobrenadante de cada uno de los pocillos, cuidando de no extraer las células.

A las tinciones que requirieron de la internalización de un anticuerpo se les agregó 1µl/pocillo de Cell Stimulation Cocktail (inhibidores del transporte de del REG y Golgi) y se incubaron las células durante 5 hs a 37°C CO<sub>2</sub>. Finalizado este tiempo se realizaron las

tinciones de superficie, para ello se agrega el anticuerpo según lo recomendado por la ficha técnica y se homogenizan las células con el anticuerpo golpeando suavemente la placa en los costados. En el caso de marcaciones múltiples, se realizó una tinción por separado para cada uno de los anticuerpos, con el fin de ser utilizadas en la compensación de las lecturas. Se tapó la placa de cultivo y se dejó durante 30 minutos en hielo y oscuridad. Finalizado este tiempo, se lavaron las células con 180 µL de medio RPMI 1640 completo frío y se centrifugó la placa durante 5 minutos a 1000-1200 rpm, se aspiró el sobrenadante como se describió anteriormente y se repitió esta operación una vez más. Se agregó 200 µL de PBS formol al 5% (frío), se homogenizaron las células y la placa se guardó a 4°C hasta la lectura en el citómetro de flujo.

En el momento de leer en el citómetro se centrifugó la placa 1000-1200 rpm durante 5 minutos, se aspiró el sobrenadante como se describió anteriormente y se agregó 200 µL de FACS Buffer. Se homogenizaron las células y se pasaron a un tubo de polietileno (BD cat.352052) al que se agregó 180 µL de PBS1X frío. Los tubos se mantuvieron en frío y en oscuridad durante todo el tiempo hasta la lectura. Se adquirieron al menos 5x10<sup>5</sup> eventos en un FACS Aria II (Becton Dickinson Immunocytometry Systems, San José, CA, EE.UU.). Los datos se analizarán con el programa FlowJo 7,6.

Los diferentes anticuerpos que se utilizaron son los siguientes:

1. CD19-FITC (130-110-248 /clon LT19 IgG1 humana recombinante Milteny)
2. CD40 PE-Vio 770 (130-110-948; clon REA832; IgG1 humana recombinante; Milteny Biotec). Emisión 775, Excita a 488.
3. CD27 PE (130-108-225; clon REA572; IgG1 humana recombinante; Milteny Biotec).
4. CD227 (Muc-1) APC (130-106-784 clon REA448, IgG1 humana Milteny Biotec).
5. Anti-IL-10 APC (130-112-729 clon REA448, IgG1 humana Milteny Biotec).

La combinación de los mismos será la siguiente:

PANEL 1 (3 anticuerpos):

CD19-FITC (130-110-248 /clon LT19 IgG1 humana recombinante Milteny)

CD40 PE-Vio 770 (130-110-948; clon REA832; IgG1 humana recombinante; Milteny Biotec). Emisión 775, Excita a 488.

Anti-IL-10 APC (130-112-729 clon REA448, IgG1 humana Milteny Biotec).

PANEL 2 (4 anticuerpos):

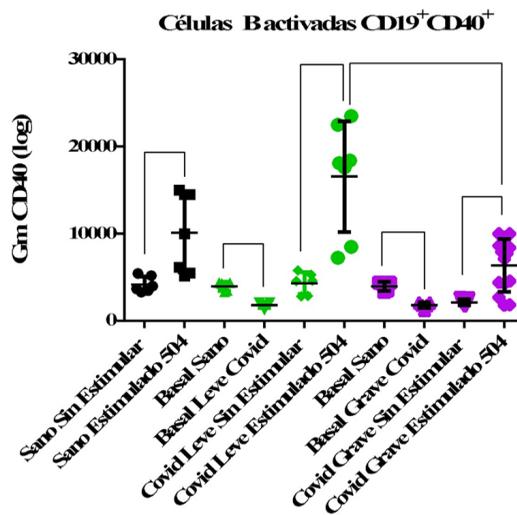
CD19-FITC (130-110-248 /clon LT19 IgG1 humana recombinante Milteny)

CD40 PE-Vio 770 (130-110-948; clon REA832; IgG1 humana recombinante; Milteny Biotec). Emisión 775, Excita a 488.

CD27 PE (130-108-225; clon REA572; IgG1 humana recombinante; Milteny Biotec).

CD227 (Muc-1) APC (130-106-784 clon REA448, IgG1 humana Milteny Biotec) o Anti-IL-10 APC (130-112-729 clon REA448, IgG1 humana Milteny Biotec).

Figura 1.



El análisis estadístico se realizó por la comparación entre grupos con la prueba Mann-Whitney Rank Sum, se consideró significativo  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Participaron del estudio 7 controles sanos, 7 pacientes con COVID-19 leve y 14 con COVID-19 grave, 6 mujeres y 15 hombres. Los pacientes con COVID grave recibían dexametasona 8mg/día desde el día de su internación. La toma de muestra fue realizada entre los días 7 y 18. La recuperación de los pacientes leves fue completa y en el grupo de los graves fallecieron 12.

La expresión del marcador CD40 (Gm) en la población de células B de los pacientes COVID-19 ( $n=21$ ) fue significativamente menor con respecto a los individuos sanos ( $n=7$ ) indicando que estos pacientes se encuentran inmunodeprimidos. Sin embargo, con el agregado del IMT 504, la inmunosupresión observada fue revertida. El análisis de la citometría de flujo mostrado corresponde a los valores individuales de la media geométrica GmCD40 (Log) de cada individuo. Las barras conectoras entre grupos indican diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) utilizando la prueba Mann-Whitney Rank Sum Test (Figura 1).

## DISCUSIÓN

Los resultados observados son similares a los obtenidos en la población de politraumatizados, indicando que en el inicio de la injuria hay una inmunodepresión en estos pacientes (25) en relación a los sujetos sanos, tanto para los leves como para los graves y dicha inmunodepresión puede revertirse, in vitro, con el agregado de IMT 504. Esto también se probó con similares resultados en modelos animales con sepsis (26), por lo cual parece haber un patrón común en las respuestas hiperinflamatorias que se observan en estas patologías y la posible reversión de ese estado con IMT 504.

El mecanismo a través del cual esto ocurre está mediado, entre otros, por las células B reg, que responden según las condiciones del medio en que se encuentran promoviendo la reparación de órganos y tejidos (3). Esta característica de las células B reg las hace potencialmente útiles en los procesos donde hay daño

de órganos, como el COVID-19 y la sepsis y la activación de las mismas por IMT 504 hace que sea una potencial herramienta terapéutica.

La activación de células B estimuladas con el IMT 504 en pacientes graves fue significativamente superior con respecto al control. Por lo tanto, el tratamiento con corticoides en estos pacientes no reflejó antagonismo ni pérdida de la eficiencia del IMT 504.

## CONCLUSIÓN

IMT504 puede revertir *in vitro* la inmunosupresión observada en COVID-19, lo cual podría evitar complicaciones y favorecer la recuperación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Janeway CA. Jr. The immune system evolved to discriminate infectious nonself from noninfectious self. *Immunol. Today*. 1992; 13: 11-6.
2. Baba Y, Matsumoto M, Kurosaki T. Signals controlling the development and activity of regulatory B-lineage cells. *Int. Immunol*. 2015 Oct; 27 (10): 487-93.
3. Ahmetspahic D, Schwarte K, Ambrée O, et al. Altered B Cell Homeostasis in Patients with Major Depressive Disorder and Normalization of CD5 Surface Expression on Regulatory B Cells in Treatment Responders. *J Neuroimmune Pharmacol*. September 2017.
4. Rosser EC, Mauri C. Regulatory B cells: origin, phenotype, and function. *Immunity*. 2015; 42: 607-612.
5. Elias F, Fló J, Lopez RA, Zorzopulos J, Montaner A and Rodríguez JM. Strong CpG Independent Immunostimulation in Humans and other Primates by Synthetic Oligodeoxynucleotides with PyNTTTTGT Motifs. *Journal of Immunology*. 2003; 171: 3697-704.
6. Elias F, Fló J, Rodríguez JM, et al. PyNTTTTGT prototype oligonucleotide IMT504 is a potent adjuvant for there combinant Hepatitis B vaccine that enhances the Th1 response. *Vaccine* 23. 2005: 3597–3603.
7. Coronel MF, Hernando-Insúa A, Rodríguez JM, et al. Oligonucleotide IMT504 reduces neuropathic pain after peripheral nerve injury. *Neuroscience Letters* 444. 2008: 69–73.
8. Rodríguez JM, Elias F, Montaner A et al. Oligonucleotide IMT504 induces an immunogenic phenotype and apoptosis in chronic lymphocytic leukemia cells. *Medicina (Buenos Aires)* 2006; 66: 9-16.
9. Rodriguez JM, Marchicio J, López M, Andr et al .PyNTTTTGT and CpG Immunostimulatory Oligonucleotides: Effect on Granulocyte/Monocyte Colony-Stimulating Factor (GM-CSF) Secretion by Human CD56+ (NK and NKT) Cells. *PLoS One* 2015; 10: 1-20.
10. Hernando-Insúa A, Montaner AD, Rodríguez JM, et al. IMT504, the Prototype of the Immunostimulatory Oligonucleotides of the PyNTTTTGT Class, Increases the Number of Progenitors of Mesenchymal Stem Cells Both In Vitro and In Vivo: Potential Use in Tissue Repair Therapy. *StemCells*. 2007; 25: 1047–1054.
11. Ward PA. New approaches to the study of sepsis. *EMBO Mol. Med*. 2012; 4: 1234-1243.
12. Chahin A, Opal SM, Zorzopulos J, et al. The Novel Immunotherapeutic Oligodeoxynucleotide IMT504 Protects Neutropenic Animals from Fatal *Pseudomonas aeruginosa*. *Bacteremia and Sepsis*. February 2015, Volume 59, Number 2: 1225-1229
13. Otto G.P., Sossdorf M., Claus R.A., et al. The late phase of sepsis is characterized by an increased microbiological burden and death rate. *Crit. Care*. 2011; 15: R183.

14. Degoricija V, Sharma M, Legac A, et al. Survival Analysis of 314 Episodes of Sepsis in Medical Intensive Care Unit in University Hospital: Impact of Intensive Care Unit Performance and Antimicrobial Therapy. *Croat. Med. J.* 2006; 47: 385-97.
15. Nikoopour E, Schwartz JA, Singh B. Therapeutic benefits of regulating inflammation in autoimmunity. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2008; 7: 203–210.
16. Fallarino F, Volpi C, Zelante T et al. IDO mediates TLR9-driven protection from experimental autoimmune diabetes. *J. Immunol.* 2009; 183: 6303–6312.
17. Bianchi A, Hernando-Insúa NA., Chasseing JM et al. Oligodeoxynucleotide IMT504 induces a marked recovery in a streptozotocin-induced model of diabetes in rats: correlation with an early increase in the expression of nestin and neurogenin 3 progenitor cell markers. *Diabetología.* 2010; 53: 1184–1189.
18. Bianchi MS, Bianchi S, Hernando-Insua A et al. Proposed mechanisms for oligonucleotide IMT504 induced diabetes reversion in a mouse model of immunodependent diabetes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2016; 311: 380–395.
19. Jensen TS, Baron R, Haanpä M, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain* 2011; 152: 2204-2205.
20. Coronel MF, Hernando-Insúa A, Rodríguez JM, et al. Oligonucleotide IMT504 reduces neuropathic pain after peripheral nerve injury. *Neuroscience Letters* 444. 2008: 69–73.
21. Beutler B. Innate immunity: an overview. *Mol. Immunol.* 2004; 40: 845–859.
22. Franco R, Rodríguez JM, Elias F, et al. Non-Clinical Safety Studies of IMT504, a Unique Non-CpG Oligonucleotide. *Nucleic acid therapeutics.* 2014; Volume 24, Number 4: 267-282.
23. Siddiqui HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical Therapeutic Staging Proposal. *Journal of Heart and Lung Transplantation.* doi:10.1016/j.healun.2020.03.012
24. Sartini Ch, Tresoldi M, Scarpellini P, et al. Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *JAMA.* 2020;323(22):2338-2340. doi:10.1001/jama.2020.7861.
25. Rodríguez JM, Felías, JC Marchisio, López Salon M, Montaner AD, Maskin BC, Pereiro MP, Artana CN, Durguerian JL, Pistillo N. The immune system activity of severe trauma patient could be recovered by the immunostimulatory oligodeoxynucleotide IMT 504-Presentado in Poster Session 02/9 “Trauma & Emergencies II del 9 th Congress of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Buenos Aires Argentina.2005
26. Pereiro MP, Maskin BC, de Nichilo A, et al. El IMT 504 mejora el estado inmunológico en animales sépticos. Congreso Argentino de Terapia Intensiva 2010

# ACTUALIZACIÓN DE LOS LINEAMIENTOS TÉCNICOS

## CAMPAÑA NACIONAL DE VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19

Ministerio de Salud. Argentina. 7 de octubre de 2021

### Presidente de la Nación

Dr. Alberto Fernández

### Ministra de Salud de la Nación

Dra. Carla Vizzotti

### Secretaría de Acceso a la Salud

Dr. Sandra Marcela Tirado

### Subsecretario de Estrategias Sanitarias

Dr. Juan Manuel Castelli

### Director Nacional de Control de Enfermedades

#### Transmisibles

Dr. Hugo Feraud

### Dirección de control de enfermedades inmunoprevenibles

Dra. Ana Carrera

#### Equipo técnico-científico

Dra. Gabriela Elbert

Dra. María del Valle Juárez

Dra. Nathalia Katz

Dra. Marcela López Yunes

Dra. Verónica Lucconi

Dra. Silvina Neyro

Dra. Carolina Rancaño

Dr. Daniel Stecher

Dr. Walter Yfran

Dra. Sofía Zerboni

Dra. Octavia Bertachini

#### Capacitación

Lic. Daniela Mele

Prof. Teresa Zigrino

#### Comunicación

Lic. María Sol Álvarez

#### Área de datos

Lic. Gustavo Iriarte

Ing. Amelia Monti

Sr. Martín Saralegui

Anal. Sist. Patricia Torrella

C.P.N. Leandro Ferrareis

## Lineamientos Técnicos

### Resumen de recomendaciones vigentes para la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19

#### INTRODUCCIÓN

Argentina inició la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 en diciembre de 2020. Como parte del “Plan Estratégico para la Vacunación”, publicado el 23 de diciembre de 2020 se definió la priorización y escalonamiento de la población objetivo a vacunar (POV) en función de iniciar una “vacunación en etapas” en la que pudiera avanzarse de acuerdo a la condición de riesgo y/o exposición y acorde a la disponibilidad gradual de dosis de vacunas que existiera en nuestro país.

Para esto, se consideró un marco bioético fundado en los principios de igualdad y dignidad de derechos, equidad, beneficio social y reciprocidad que permitiera establecer la priorización de las poblaciones a vacunar en las distintas etapas. Se contemplaron también criterios establecidos en función del riesgo de desarrollar la enfermedad grave y complicaciones por COVID-19, la probabilidad de una mayor exposición al virus, la necesidad de mitigar el impacto de la COVID-19 en la realización de actividades socioeconómicas y la posibilidad de incidir en la cadena de transmisión.

Argentina, al igual que otros países del mundo, implementó una estrategia de vacunación escalonada, voluntaria y en etapas en la que, hasta la actualidad, se han ido incorporando distintos grupos de la población definidos como “población objetivo a vacunar” (POV), en forma simultánea y/o sucesiva, sujeta al

suministro de vacunas y priorizando las condiciones definidas de riesgo. A la fecha, las vacunas contra la COVID-19 autorizadas para uso de emergencia en Argentina son:

1. Vacuna Comirnaty de Pfizer-Biontech por Disposición de ANMAT N° 9210/20 del 22 de diciembre de 2020.
2. Vacuna Sputnik V por Resolución Ministerial N° 2784/20 del 24 de diciembre de 2020.
3. Vacuna ChAdOx1-S de AstraZeneca por Disposición de ANMAT N° 9271/20 del 30 de diciembre de 2020.
4. Vacuna ChAdOx1-S de CoviShield por Resolución Ministerial 627/21 del 9 de febrero de 2021.
5. Vacuna Sinopharm por Resolución Ministerial 688/21 del 22 de febrero de 2021.
6. Vacuna Moderna por Decreto N°150/92 - Resolución 2711/2021.
7. Vacuna Cansino por Resolución Ministerial 1671/21 del 12 junio de 2021.
8. Ampliación del informe técnico complementario de perfil regulatorio de vacuna Sinopharm para menores NO-2021-93657144-APN-ANMAT#MS.

El presente lineamiento técnico tiene como objetivo consolidar en un único documento las recomendaciones de vacunación vigentes en

nuestro país, en función de facilitar el acceso a una información que en el transcurso de los últimos meses ha sido sumamente dinámica.

### PROPÓSITO Y OBJETIVO DE LA CAMPAÑA

**Propósito:** Disminuir la morbilidad-mortalidad y el impacto socio-económico ocasionados por la COVID-19 en Argentina. Contribuir a la estrategia de contención de la pandemia de COVID-19 incidiendo en la transmisión viral.

**Objetivo:** Vacunar al 100% de la población objetivo en forma escalonada y progresiva, de acuerdo con la disponibilidad gradual y creciente del recurso y a la priorización de riesgo.

### POBLACIÓN OBJETIVO A VACUNAR

El Plan Estratégico de Vacunación contra la COVID-19 en Argentina establece que en nuestro país la vacunación es voluntaria, escalonada e independiente de haber padecido la enfermedad. La priorización de la población objetivo a vacunar se realizó inicialmente en función de la condición de riesgo (de enfermedad grave o exposición) y vulnerabilidad, progresando con la inclusión de la población sin condiciones de riesgo a partir de los 12 años y posteriormente con la incorporación de niños y niñas a partir de los 3 años.

**Tabla 1.** Población objetivo a vacunar.

Población objetivo	
RIESGO	
De enfermedad grave	Exposición y función estratégica
Adultos mayores de 60 años	Personal de salud
Personas de 12 a 59 años con factores de riesgo	Personal estratégico
VULNERABILIDAD	
Barrios populares/Personas en situación de calle/Pueblos originarios/Personas privadas de libertad/Migrantes/Docentes universitarios/Otros grupos	
PERSONAS DE 3 AÑOS Y MAYORES SIN FACTORES DE RIESGO	

En la tabla 1 se resume la población objetivo a vacunar y en el Anexo 2 se detallan los grupos incluidos.

### **Estimación de población objetivo a vacunar (POV)**

A la fecha de la presente actualización, la población objetivo a vacunar corresponde a todas las personas de 3 años y más.

Según la proyección del INDEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos) para el 2021, la población de 3 años y mayores estimada es de 43.598.315.

Descripción de la POV en Argentina según la incorporación progresiva de grupos desde el inicio del “Plan Estratégico para la vacunación contra la COVID-19” desde diciembre de 2020 a la fecha:

- a. Adultos mayores de 60 años de edad
- b. Personal de salud
- c. Personal estratégico
- d. Personas de 18 a 59 años con “factores de riesgo”
- e. Otros criterios de vulnerabilidad
- f. Personas de 12 a 17 años con “factores de riesgo”
- g. Personas de 12 a 59 años sin “factores de riesgo”
- h. Personas de 3 a 11 años inclusive

Incorporación del grupo de personas de 3 a 11 años inclusive. Justificación: Los modelos de simulación locales permiten ver con claridad que tanto el retraso del ingreso de la variante delta, como la posibilidad de postergar aún más su predominancia e impacto dependen sustantivamente del número de susceptibles, los cuales son representados mayoritariamente por los grupos poblacionales de personas menores de 18 años. La vacunación en el grupo de adolescentes comprendido entre los 12 y 17 años ya se encuentra iniciada, lo cual tendrá impacto sanitario y de igual manera contribuirá a mantener una presencialidad escolar más segura. Las vacunas contra COVID-19 han demostrado que evitan la enfermedad, pero también evidencian un importante efecto en la

disminución de la transmisión. La población de 3 a 11 años se estima en 6 millones de niños y niñas en los cuales puede lograrse protección a través de la vacunación, y así contribuir al sostenimiento de todas las actividades que los involucran.

Si bien la implicancia de la inmunización en la limitación de la transmisión viral se encuentra en evaluación, existen numerosos indicios del impacto de la vacunación en este sentido. La creciente evidencia científica acerca de la capacidad de las vacunas para desarrollar inmunidad neutralizante y el consecuente impacto en la replicación viral, inciden potencialmente en la transmisión. Respecto a la efectividad en la vida real, durante el momento de mayor incidencia de casos en nuestro país en el año 2021, la proporción de casos en el grupo de 0 a 19 años aumentó respecto a la del resto de los grupos etarios en los cuales la vacunación comenzó de manera sucesiva durante el año en curso. Por este motivo, el avance de la campaña de vacunación en las personas menores de 18 años permitiría reducir el número de personas susceptibles y, con ello, tendrá un posible impacto en la propagación viral.

Actualmente, la República Argentina cuenta con vacunas que han demostrado adecuados niveles de seguridad e inmunogenicidad en los análisis interinos llevados a cabo hasta el momento en la población de 3 a 11 años. Sumado a esto, la vacuna desarrollada por el laboratorio Sinopharm se utiliza en nuestro país desde el inicio de la estrategia de vacunación contra COVID-19 y, con más de 9 millones de dosis aplicadas, es la vacuna con menor tasa de eventos adversos tanto graves como no graves, registrada hasta el momento. Este hecho resulta esperable dadas las características que le confieren el desarrollo en la plataforma de virus inactivado.

La vacuna desarrollada por el laboratorio Sinopharm ha sido recientemente autorizada para su uso en niños y niñas de 3 años y mayores a partir de que la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías Médicas (ANMAT) con gran experiencia y je-

rarquía en la materia, aconsejara al Ministerio de Salud de la Nación otorgar la ampliación para la autorización de uso de emergencia de la vacuna SINOPHARM en dicho grupo etario.

**La dosis a administrar en las personas de 3 a 11 años es igual a la utilizada para población de 18 años y más: dosis de 0,5 ml que equivalen a 6,5 UI / 4 µgrs**

### SITUACIONES ESPECIALES

#### *Vacunación durante el embarazo y la lactancia*

La evidencia sobre la seguridad y efectividad de la vacuna COVID-19 durante el embarazo, aunque limitada, ha ido en aumento. Estos datos sugieren que los beneficios de recibir una vacuna contra la COVID-19 superan cualquier riesgo potencial de la vacunación durante el embarazo.

Las personas embarazadas tienen un mayor riesgo de sufrir una enfermedad grave por COVID-19 en comparación con las personas que no lo están, incluyendo el riesgo de hospitalización, cuidados intensivos, o complicaciones que provocan la muerte.

Es por ello que, en función del estado de conocimiento actual en relación a los datos de seguridad y eficacia de las vacunas contra la COVID-19, el Ministerio de Salud de la Nación avala la vacunación en personas gestantes o en período de lactancia una vez cumplida:

- La evaluación de riesgos y beneficios por parte de la o el profesional tratante.
- La voluntad de la persona gestante una vez efectuada la entrevista.

Al momento de la vacunación las personas gestantes deberán presentar prescripción de la vacunación.

**No se recomienda realizar pruebas de embarazo previas a la vacunación ni interrumpir la lactancia en madres vacunadas.**

#### *Vacunación en personas con antecedente de COVID-19*

La vacuna contra la COVID-19 puede ser administrada independientemente del antecedente de haber padecido la infección (sintomática o asintomática) y/o de la presencia de anticuerpos específicos. No se recomienda la solicitud de pruebas virales o serológicas para detección de infección aguda o previa (respectivamente), en función de definir la vacunación.

#### *Vacunación en personas cursando infección aguda por SARS-CoV-2 previo a vacunarse o luego de la primera dosis de vacuna*

La vacunación debe posponerse hasta la recuperación de la enfermedad aguda (en personas sintomáticas) y hasta que se hayan cumplido los criterios de alta clínica y epidemiológica.

#### *Vacunación en personas que recibieron tratamiento con anticuerpos monoclonales contra SARS-CoV-2 o plasma de convaleciente*

Actualmente no hay datos sobre la seguridad o eficacia de la vacunación COVID-19 en personas que hayan recibido anticuerpos monoclonales o plasma de convaleciente como parte del tratamiento para la COVID-19.

Se recomienda que la vacunación se posponga durante al menos 90 días desde el tratamiento.

#### *Vacunación en personas con exposición conocida a casos confirmados de COVID-19 (contacto estrecho)*

Se recomienda aplazar la vacunación hasta que finalice el período de aislamiento, para evitar exponer al personal de salud durante la vacunación y a otras personas.

### CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS DISPONIBLES.

En la siguiente tabla (Tabla 2) se muestran las características diferenciales de cada una de las vacunas según orden de ingreso y actualmente disponibles en el país.

### INTERVALOS RECOMENDADOS SEGÚN LA PLATAFORMA VACUNAL

Si bien los intervalos mínimos recomendados por los laboratorios productores son los mencionados en la tabla precedente (Tabla 2),

se recomiendan los siguientes intervalos según plataforma de desarrollo de cada vacuna en función de la evidencia científica, los datos de eficacia/ efectividad y las oportunidades respecto a la implementación.

**Tabla 2.** Características de las vacunas disponibles en Argentina

	SPUTNIK V	COVISHIELD/ AstraZeneca	SINOPHARM	MODERNA/ SPIKEVAX	CONVIDECIA	COMIRNATY de Pfizer Biontech
<b>Plataforma</b>	Vector viral no replicativo (Ad26-Ad5)	Vector viral no replicativo (chimpance)	Inactivada	ARNm	Vector viral no replicativo (Ad5)	ARNm
<b>Presentación actual en Argentina</b>	Frasco ampolla multidosis (5 dosis de vacuna en 3 mL) Ampollas monodosis (1 dosis de vacuna en 0,5 mL) Ampollas bidosis (2 dosis de vacuna en 1 mL)	Vial multidosis (10 dosis de vacuna en 5 mL)	Viales monodosis (1 dosis de vacuna en 0,5 mL) Viales bidosis (2 dosis de vacuna en 1 mL)	Vial multidosis (hasta un máximo de 15 dosis de vacuna de 0,5 mL cada una)	Viales monodosis (1 dosis de vacuna en 0,5 mL) Vial multidosis (3 dosis de vacuna en 1,5mL)	Vial multidosis (6 dosis de vacuna de 0,3mL c/u. El vial que contiene 6 dosis, una vez diluido tiene 2,25mL. El vial sin diluir tiene 0,45mL)
<b>Conservación</b>	-18°C o menor	+2 a +8°C <b>NO congelar</b> Proteger de la luz	+2 a +8°C <b>NO congelar</b>	-50 a -15°C (7 meses ó hasta fecha de caducidad impresa en la etiqueta. Previo al primer uso puede conservarse a +2 a +8°C hasta 30 días Proteger de la luz	+2 a +8°C <b>NO congelar</b>	-90°C a -60°C (6 meses/hasta fecha de caducidad impresa en la etiqueta) -25 a -15°C (hasta 2 semanas) Proteger de la luz

	SPUTNIK V	COVISHIELD/ ASTRAZENECA	SINOPHARM	MODERNA/ SPIKEVAX	CONVIDECIA	COMIRNATY de Pfizer Biontech
<b>Recomendaciones luego de abierto el vial</b>	Aplicar el contenido dentro de las <b>2 hs. posteriores a su descongelación</b>	Aplicar el contenido dentro de las <b>6 hs. de abierto el vial</b>	Aplicar el contenido <b>de forma inmediata una vez abierto el vial</b>	Preferentemente aplicar el contenido <b>de forma inmediata una vez abierto el vial</b>	Aplicar el contenido <b>de forma inmediata, una vez abierto el vial</b>	Aplicar el contenido dentro de las <b>6 hs. de abierto el vial (realizada la dilución)</b>
<b>Número de dosis</b>	<b>2 (dos) de distintos componentes</b> 1º dosis: rAd26-S 2º dosis: rAd5-S	<b>2 (dos)</b> Se emplea el mismo producto para la 1º y 2º dosis	<b>2 (dos)</b> Se emplea el mismo producto para la 1º y 2º dosis	<b>2 (dos)</b> Se emplea el mismo producto para la 1º y 2º dosis	<b>1 (una)</b>	<b>2 (dos)</b> Se emplea el mismo producto para la 1º y 2º dosis
<b>Volúmen de cada dosis</b>	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,3 mL
<b>Intervalo mínimo entre dosis</b>	21 días (3 semanas)	28 días (4 semanas)	21 a 28 días (3 a 4 semanas)	28 días (4 semanas)	No aplica	21 a 28 días (3 a 4 semanas)
<b>Autorización de uso (actualizado octubre 2021)</b>	A partir de 18 años	A partir de 18 años	A partir de 3 años	A partir de 12 años	A partir de 18 años	A partir de 12 años
<b>Acceso al manual del vacunador</b>	<a href="#">Manual del vacunador Sputnik v</a>	<a href="#">Manual del vacunador COVISHIELD/ASTRAZENECA</a>	<a href="#">Manual del vacunador SINOPHARM</a>	<a href="#">Manual del vacunador MODERNA</a>	<a href="#">Manual del vacunador CONVIDECIA</a>	<a href="#">Manual del vacunador Comirnaty</a>

**Tabla 3.** Intervalo entre dosis recomendados según plataforma vacunal

Plataforma vacunal	Intervalo mínimo recomendado entre dosis
Virus inactivados (Sinopharm)	4 semanas
mARN (Moderna y Pfizer)	4 semanas
Vector viral AstraZeneca/COVISHIELD y Sputnik V)	8 semanas

## RECOMENDACIONES DE VACUNAS POR GRUPO OBJETIVO

En la siguiente tabla se detallan las vacunas recomendadas para ciertos grupos (Tabla 4)

**Tabla 4.** Vacunas recomendadas según población objetivo

Población objetivo	Vacunas recomendadas
Niños y niñas de 3 a 11 años	Sinopharm
Adolescentes	Moderna o Pfizer
Embarazadas	Sinopharm o Pfizer
Resto de la población	Vacuna disponible

### CONSIDERACIONES EN RELACIÓN A LA ADMINISTRACIÓN DE LAS VACUNAS DISPONIBLES

En función de la posibilidad existente (en relación del volumen que contienen los viales multidosis) de obtener dosis adicionales a las referidas por el laboratorio productor, la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaIn) recomendó considerar la utilización de estas dosis adicionales, bajo las siguientes condiciones:

Para todas las vacunas, excepto para Comirnaty/Pfizer, garantizar el cumplimiento del volumen de 0,5 mL en cada una de las dosis y este mismo volumen de 0,5 mL para la/s dosis extra.

Para el caso de Comirnaty/Pfizer, garantizar el cumplimiento del volumen de 0,3 mL en cada una de las dosis y este mismo volumen de 0,3 mL para la dosis extra.

No mezclar el volumen sobrante procedente de varios viales para alcanzar el volumen recomendado en cada vacuna, 0,5 o 0,3 mL, según corresponda.

Desechar cualquier vacuna no utilizada luego del tiempo de conservación y bajo la temperatura recomendada.

Garantizar la técnica de asepsia durante todo el procedimiento de preparación y utilización de dosis.

### COADMINISTRACIÓN CON OTRAS VACUNAS

Con el objetivo de poder alcanzar las metas planteadas a través de las estrategias implementadas a nivel nacional y evitar las oportunidades perdidas de vacunación, la CoNaIn,

en acuerdo con sociedades científicas, en consenso con las ministras y los ministros de las 24 jurisdicciones, y en línea con la evidencia disponible y recomendaciones publicadas en otros países recomendó la coadministración de vacunas a partir de la cual el Ministerio de Salud definió:

**La posibilidad de coadministrar las vacunas contra COVID-19 junto con cualquier otra vacuna, pudiéndose administrar el mismo día o en días diferentes, sin requerir intervalo entre las dosis.**

Memo disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/memorandum-coadministracion-de-vacunas-contra-covid-19-con-otras-vacunas>

### INTERCAMBIABILIDAD ENTRE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

Teniendo en cuenta:

Los datos preliminares del análisis interino en relación a inmunogenicidad y seguridad de los esquemas heterólogos de vacunación contra COVID-19 del estudio que se lleva a cabo en la República Argentina a partir de la combinación de las vacunas disponibles en el país.

La evidencia científica en aumento que demuestra al momento la no inferioridad de los esquemas que combinan las vacunas AstraZeneca/Pfizer, AstraZeneca/Moderna y Sputnik-V/AstraZeneca.

Las recomendaciones de numerosos estudios y organizaciones internacionales sobre intercambiabilidad, vigentes en numerosos países.

El Ministerio de Salud establece que las personas de 12 años y más podrán optar voluntariamente por alguna de las siguientes posibilidades:

1. Completar preferentemente el esquema con la misma vacuna con la que se inició.

2. Completar el esquema con alguna de las siguientes alternativas heterólogas si la vacuna utilizada como primera dosis no estuviese disponible.

**Tabla 5.** Esquemas de intercambiabilidad

Primeras dosis	Segundas dosis	Intervalo mínimo
Sputnik V componente 1	AstraZeneca	8 semanas
	Moderna	
AstraZeneca	Moderna	
	Pfizer- Comirnaty	
Pfizer	Moderna	28 días (4 semanas)
Moderna	Pfizer	28 días (4 semanas)

## VACUNACIÓN DE PERSONAS CON ANTECEDENTE DE ALERGIA

### INTRODUCCIÓN

Todas las vacunas pueden producir diversos efectos adversos con frecuencias variables.

Las reacciones alérgicas inducidas por vacunas son raras y suelen suceder por el contacto de un individuo susceptible a diversos componentes o excipientes vacunales que inducen una respuesta inmune.

También pueden ser producidas por el material que la contiene, el material utilizado para la administración o por contaminantes inadvertidos durante el proceso de manipulación. A pesar de ello, las reacciones alérgicas son muy infrecuentes y se estiman entre 1 en 50.000 y 1 en 1.000.000 de dosis aplicadas. La anafilaxia, la reacción alérgica más grave, se estima entre 1 en 100.000 y 1 en 1.000.000.

Aunque su frecuencia es baja, estas reacciones de aparición súbita son impredecibles e implican un eventual riesgo vital.

### REACCIONES ADVERSAS Y REACCIONES ALÉRGICAS A VACUNAS

Las reacciones alérgicas pueden clasificarse según el tiempo transcurrido entre la vacunación y la reacción en:

- Hipersensibilidad tipo I, IgE mediada o inmediata: es la producida hasta 4 horas posteriores al contacto con el alérgeno. En vacunas, generalmente, las reacciones de tipo inmediatas se presentan en minutos, antes de la 1ª hora. Puede cursar con síntomas cutáneos leves como eritema y prurito o manifestaciones sistémicas, tales como: síntomas gastrointestinales, urticaria, angioedema, hasta anafilaxia.
- Es improbable que cualquier reacción relacionada con la vacuna que ocurra luego de transcurridas 4 horas, sea una reacción de hipersensibilidad inmediata. La anafilaxia es un cuadro de alto riesgo e impredecible, puede recurrir frente a un mismo alérgeno.
- Hipersensibilidad tipo IV, no IgE mediada o retardada: se presentan varias horas o días posteriores a la exposición. Las manifestaciones más frecuentes son exantemas eritema maculo papulares, dermatitis de contacto o desarrollo de nódulos subcutáneos pruriginosos. Generalmente son fenómenos autolimitados, que no contraindican una dosis posterior, excepto en dermatosis graves como: reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), síndrome de eritema multiforme (síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) y vasculitis.

**Tabla 6.** Precauciones y contraindicaciones de vacunación contra la COVID-19

CONDICIÓN CLÍNICA	CONDUCTA
Alergia grave previa a alguno de los componentes de la vacuna.* <sup>1</sup>	<b>CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA</b>
Anafilaxia y reacciones alérgicas graves a la primera dosis.* <sup>1</sup>	<b>CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA PARA LA SEGUNDA DOSIS DE CUALQUIERA DE LAS VACUNAS DISPONIBLES EN LA ACTUALIDAD.*<sup>2</sup></b>
Antecedentes de anafilaxia de cualquier origen, incluyendo medicamentos, otras vacunas o alimentos.	<b>PRECAUCIÓN.</b> Consultar al alergista de cabecera y vacunación en ambiente controlado.
Reacciones alérgicas NO inmediatas NO GRAVES a la primera dosis de vacuna (posterior a las 4 horas).	<b>PRECAUCIÓN PARA LA SEGUNDA DOSIS.</b> Vacunación en ambiente controlado. Se debe consultar al médico alergista.
Antecedentes de reacciones no graves a otras vacunas.	<b>PRECAUCIÓN.</b> Vacunación en ambiente controlado.
Antecedentes de alergias controladas (rinitis alérgicas, urticaria, dermatitis, asma, etc.).	<b>VACUNAR. NO CONTRAINDICACIÓN, NI PRECAUCIÓN.</b>

\*<sup>1</sup>Se entiende por alergia grave:

Inmediata: urticaria, angioedema, distress respiratorio o anafilaxia que ocurren dentro de las 1eras 4 h.

Tardía: DRESS, AGEP, síndrome de eritema multiforme (síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) y vasculitis.

\*<sup>2</sup> Tanto la vacuna COMIRNATY (Pfizer) como la MODERNA (vacunas ARNm) contienen POLIETILENGLICOL (PEG). Este agente puede estar presente en algunos cosméticos, geles de baño y medicamentos.

La vacuna MODERNA contiene, además, TROMETAMOL. Este compuesto puede formar parte como excipiente de algunos fármacos.

Las vacunas ASTRAZENECA/COVISHIELD, SPUTNIK V y CONVIDECIA (vacunas vectoriales) incluyen como excipiente el POLISORBATO 80.

Este compuesto podría presentar reactividad cruzada con el PEG y puede estar incluido en algunos fármacos biológicos (anticuerpos monoclonales).

**Por lo antedicho, en pacientes con reacciones alérgicas graves inmediatas a la primera dosis, no se recomienda completar el esquema con ninguna de las vacunas disponibles en la actualidad.**

Si bien la vacuna SINOPHARM a virus inactivado no contiene PEG ni POLISORBATO, al momento no se recomienda completar esquemas heterólogos con esta vacuna.

Definición de “AMBIENTE CONTROLADO” para la vacunación contra la COVID-19.

Institución de salud con servicio de emergencia y/o cuidados críticos que cuenta con personal médico y de enfermería entrenado para el manejo de anafilaxia y reacciones alérgicas graves. El paciente debe permanecer en observación durante 30 minutos.

#### **Alergia al Látex**

La recomendación es, de no existir contraindicaciones infectológicas, NO utilizar guan-

tes para la vacunación ni manipulación de vacunas.

En el caso de utilizar guantes, no utilizar guantes de látex, usar de material alternativo (ej. Nitrilo).

Es importante que todos los lugares que

aplican vacunas estén debidamente preparados para asistir las reacciones alérgicas de rutina.

Esto implica contar con personal entrenado, equipamiento y los medicamentos necesarios para su tratamiento con el fin de evitar la progresión al fallo respiratorio o cardíaco.

### PREMEDICACIÓN EN PACIENTES QUE HAN PRESENTADO REACCIONES ALÉRGICAS INDICACIONES

<b>Alergia leve con primera dosis.</b> Picor garganta, congestión, rinitis.	<b>Loratadina 10 mg:</b> 1 comp cada 24 hs, desde 48 hs antes y hasta 24 después de aplicada la 2ª dosis
<b>Alergia moderada con primera dosis.</b> Urticaria, edema de labios, cefalea, dolor abdominal o broncoespasmo leve.	<b>Loratadina 10 mg:</b> 1 comp cada 24 hs, desde 48 hs antes y hasta 24 después de aplicada la 2ª dosis y <b>Metilprednisolona 8 mg:</b> 1 comprimido 12 hs previas y 1 comprimido 12 hs posteriores a la aplicación.
<b>Alergia grave con primera dosis</b>	CONTRAINDICACIÓN PARA LA SEGUNDA DOSIS

EN TODOS LOS CASOS SE RECOMIENDA CONSULTAR CON UN MÉDICO ALERGISTA. Se debe guardar un período de observación de 30 minutos luego de la vacunación.

Ante la falta de médico alergista en el lugar que lo requiera, la AAAeIC pone a disposición su padrón de especialistas en todo el país. [www.alergia.org.ar](http://www.alergia.org.ar) (ubique un alergólogo).

### CUADRO COMPARATIVO DE LOS COMPONENTES DE LAS VACUNAS DISPONIBLES CONTRA LA COVID-19.

SPUTNIK V	COVISHIELD	SINOPHARM	MODERNA	CONVIDECIA	COMIRNATY
Tris (hidroximetil) aminometano	L-Histidina	Hidróxido de aluminio	Lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-((2-hidroxi)etil [6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino) octanoato)	Manitol	((4-hidroxibutil)azanodil) bis(hexano-6,1-diil) bis(2-hexildecanoato)
Cloruro de sodio	L-Clorhidrato de histidina monohidrato	Fosfato de hidrógeno disódico	Colesterol	Sacarosa	Cloruro de sodio
Sacarosa	Cloruro de magnesio hexahidrato	Fosfato de dihidrógeno de sodio	1,2-diestearoil-sn-gli	Cloruro de magnesio	2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida
Cloruro de magnesio hexahidrato	Polisorbato 80	Hidróxido de sodio	cero-3-fosfolina (DSPC)	Polisorbato 80	1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)
Sal sódica dihidrato de EDTA	Etolanol	Bicarbonato de sodio	1,2-Dimiristoil-rac-gli	Glicerina	Colesterol
Polisorbato	Sucrosa		cero-3-metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000 DMG)	N-(2-hidroxi)etil piperazina-N-(ácido 2-etanosulfónico) (HEPES)	Cloruro de potasio
Etolanol 95%	Cloruro de sodio		Trometamol	2-etanosulfónico) (HEPES)	Dihidrogenofosfato de potasio
Solvente para preparaciones inyectables	Edetato de disodiodihidrato		Clorhidrato de trometamol	Agua estéril para inyección	Cloruro de sodio
	Agua para inyección		Ácido acético		Fosfato de disodio dihidrato
			Acetato de sodio trihidrato		Sacarosa
			Sacarosa		Agua para preparaciones inyectables

## RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL SÍNDROME TROMBÓTICO POST ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

(Informe publicado en <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/informe-especial-comision-nacional-de-seguridad-en-vacunas-abril-2021>)

Recientemente la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Reguladora de Medicamentos y otros Productos Sanitarios (MHRA) del Reino Unido a partir de la notificación de casos de trombosis que se presentaron después de la vacunación con Vaxzevria® (previamente conocida como vacuna contra la COVID-19 de AstraZeneca) señalaron lo siguiente:

1. Muy raramente pueden presentarse eventos de trombosis con trombocitopenia posterior a la aplicación de vacuna contra la COVID-19 producida por el laboratorio AstraZeneca.
2. Mientras algunos casos presentaron un laboratorio sugestivo de coagulación intravascular diseminada (CID), en otros que sólo presentaron plaquetopenia, se identificó un mecanismo inmunológico similar al de la trombocitopenia inducida por heparina.
3. Hasta ahora no se han identificado factores de riesgo asociados a este evento.
4. La vacunación con Vaxzevria® puede resultar en el raro desarrollo de trombocitopenia trombótica inmune mediada por anticuerpos activadores de plaquetas contra PF4 (Factor Plaquetario 4), que simula clínicamente la trombocitopenia autoinmune inducida por heparina.
5. Las formas de presentación más frecuentes fueron la trombosis de senos venosos cerebrales y la trombosis esplácnica.

Asimismo, el Centro de Control de Enfermedades (CDC) y la Agencia Regulatoria de Estados Unidos (FDA) informaron 6 eventos similares post administración de 6,8 millones de dosis de la vacuna Janssen (Ad26.COVS-2-S [recombinante]). Estos eventos se encuentran en evaluación actualmente.

En vista de lo antedicho, la CoNaSeVa formula las siguientes recomendaciones provisionarias para la detección y manejo de los eventos trombóticos que se detecten después de la administración de las vacunas contra la COVID-19 utilizadas en nuestro país.

### Riesgo de trombosis en contexto

La infección por SARS-CoV-2 también implica un riesgo significativo de desarrollar trombosis. En personas con COVID-19, se ha registrado una prevalencia general de embolia pulmonar de 7,8% y de trombosis venosa profunda de 11,2%. De los casos que requirieron cuidados intensivos, el 23% desarrolló tromboembolismo venoso. La COVID-19 también provocó accidentes cerebrovasculares en alrededor del 1,6% de las personas y se estima que el 30% de las personas con la enfermedad desarrollarán trombocitopenia.

- Alrededor de 100.000 personas suelen desarrollar trombosis cada mes en la Unión Europea mientras que ocurren alrededor de 3.000 casos de trombosis al mes en el Reino Unido.
- 1/250.000 (0,0004%) personas vacunadas con Vaxzevria® desarrollará trombosis con plaquetopenia.
- 1/2.000 mujeres/año desarrollará trombosis por el consumo de anticonceptivos orales.
- 1/1.000 personas/año desarrollará trombosis por viajar en avión.

### Caso sospechoso

Cualquier persona que presente fenómenos trombóticos y trombocitopenia entre los 3 y 28 días post vacunación de acuerdo a los siguientes criterios:

#### Trombosis arterial o venosa

a. Sospecha clínica: cefalea intensa o persistente de presentación súbita que no cede con analgésicos, alteraciones visuales, dolor abdominal intenso, dolor o edema de miembro inferior, disnea, precordialgia.

b. Imágenes compatibles (dependiendo de la localización del trombo): angio TAC, angio RMN, ecografía doppler, centellograma V/Q, etc.

### **Trombocitopenia**

Recuento de plaquetas menor a 150.000/mm<sup>3</sup> con frotis de sangre periférica que descarte otras causas y sin antecedente de uso de heparina.

#### **Conducta**

1. Consultar con un especialista en hematología.
2. Debido a que el posible mecanismo es la presencia de anticuerpos anti FP4- Heparina se recomienda NO administrar plaquetas (excepto requerimiento por una intervención neuroquirúrgica de urgencia) ni administrar heparina hasta la evaluación por un especialista en hematología.

En caso de confirmarse el cuadro, quedará contraindicada la administración de una nueva dosis de vacuna contra la COVID-19. Estas recomendaciones se basan en las formuladas por las Sociedades británica y española de Hematología.

Es importante destacar que los eventos bajo evaluación son muy raros, con cifras bajas entre los casi 200 millones de personas que han recibido la vacuna AstraZeneca COVID-19 en todo el mundo.

En este contexto, cabe señalar que a la fecha, al menos 2,86 millones de personas han fallecido a causa de la enfermedad COVID-19 en el mundo.

### **Notificación de ESAVI**

La presentación de un síndrome trombótico después de la administración de una vacuna debe ser reportada como un ESAVI de acuerdo con las normativas vigentes. Para su adecuado análisis y clasificación por parte de la CoNaSeVa, se recomienda aplicar los criterios y estudios complementarios que se describieron anteriormente.

### **Algunas consideraciones**

Con la información disponible hasta la fecha, las personas con antecedentes de trombosis tienen un riesgo mayor de volver a presentar trombosis, pero no se ha observado que la vacuna de AstraZeneca tenga un efecto en este sentido. La vacuna previene de forma eficaz el desarrollo de la COVID-19; en la enfermedad

el riesgo de trombosis sí sufre un incremento. Por estas dos razones, la vacuna es altamente recomendable.

Los pacientes con antecedentes de trombosis y otras condiciones de riesgo conocidas (ej.: factor V Leiden, o mutación de la protrombina G20210A, u otras formas de trombofilia) se benefician también con las mismas consideraciones que en el punto anterior. Al presente no se ha encontrado una relación entre el antecedente de trombosis o de trombofilia y la ocurrencia de eventos de trombosis.

Los pacientes que tienen prescripción de anticoagulantes no tienen contraindicación a la vacuna. El riesgo de complicaciones hemorrágicas por la inyección intramuscular es mínimo si se siguen las recomendaciones al respecto.

### **RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN EN PERSONAS CON ANTECEDENTES DE SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ**

(Informe publicado en <https://bancos.salud.gob.ar/recursos/informe-especial-comision-nacional-de-seguridad-en-vacunas-abril-2021>)

#### **Introducción**

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es una polirradiculopatía inmunomediada que se caracteriza por una hipotonía simétrica bilateral de los miembros inferiores asociada a hiporreflexia o arreflexia y que en los casos graves puede progresar en forma de parálisis ascendente comprometiendo miembros superiores y pares craneales. Si bien el 75% de los pacientes se recupera la mortalidad puede alcanzar el 5%, habitualmente por causas respiratorias o infecciones agregadas. Se presenta en general en forma secundaria a infecciones, siendo las más comunes producidas por *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, Citomegalovirus, Virus de Epstein Barr y algunas enfermedades inmunoprevenibles (influenza más frecuentemente pero también sarampión, varicela, y *Haemophilus influenzae*). Su frecuencia se estima entre 0,4 a 4 casos por 100.000 habitantes. También puede observarse como evento adverso (ESAVI) relacionado a algunas vacu-

nas: influenza (1 caso/1.000.000 de vacunados) y ocasionalmente para otras como hepatitis B y toxoide tetánico.

**SGB como ESAVI**

La presentación de un SGB después de la administración de una vacuna debe ser reportado como un ESAVI de acuerdo a las normativas vigentes. Para su mejor análisis y clasificación por parte de la CoNaSeVa, se recomienda aplicar el algoritmo para diagnóstico del SGB elaborado por la Comisión que se encuentra en la página web del Ministerio de Salud.

**Vacunación contra la COVID-19 en personas con antecedentes de SGB**

De acuerdo a lo citado anteriormente, existe preocupación acerca de la vacunación contra la COVID-19 en aquellas personas que refieren antecedentes de SGB. Hasta que se obtengan más datos sobre la relación entre estas vacunas y el SGB, considerando que el virus SARS-CoV-2 ha sido identificado como un agente causal del mismo, la CoNaSeVa fórmula interinamente las siguientes recomendaciones:

Antecedente	Definición	Conducta
Personas con antecedentes de SGB no relacionado a vacunas.	Casos en los que se haya identificado otra causa no vacunal.	Puede administrarse la vacuna contra la COVID-19 de cualquiera de las plataformas disponibles al momento.
Personas con antecedentes de SGB relacionado a vacunas no COVID.	Casos en los que exista el antecedente de SGB asociado a vacuna no COVID (por ejemplo antigripal).	Se sugiere vacunar contra la COVID-19 con cualquiera de las plataformas disponibles al momento evaluando el riesgo beneficio de la administración de la vacuna (nivel de exposición, riesgo de complicaciones, etc.).
Personas con antecedentes de SGB luego de recibir una vacuna contra la COVID 19.	Después de recibir la primera dosis de una vacuna contra la COVID-19.	Por el momento se contraindica la administración de la segunda dosis contra la COVID-19 con cualquiera de las plataformas disponibles hasta reunir mayor información.

Estas recomendaciones son dinámicas y sujetas a la evidencia científica disponible a la fecha.

**RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN EN PERSONAS CON ANTECEDENTES DE TROMBOCITOPENIA INMUNE (TPI)**

1. No vacunar durante una TPI aguda o durante un flare (reactivación) de la misma.
2. Antecedentes de TPI no relacionada con vacunas:  
Recuento de plaquetas entre 3 a 7 días antes y 7 a 10 días posteriores a la vacunación, controlando aparición de clínica sugestiva de coagulopatía. (equimosis, sangrado, cefalea persistente o intensa, visión borrosa).

3. Antecedentes de TPI relacionada a la vacuna contra sarampión: no se contraindica la vacuna contra la COVID-19.
4. Antecedentes de TPI relacionada a primera dosis de vacuna contra la COVID-19: por el momento se contraindica la administración de la segunda dosis contra la COVID-19 con cualquiera de las plataformas disponibles, hasta reunir mayor información.

## ANEXO 2. Descripción de la población objetivo a vacunar (POV)

### a. Adultos mayores de 60 años de edad.

**b. Personal de salud:** toda persona que realice tareas y/o preste servicios en establecimientos de salud, públicos o privados, cualquiera sea la relación contractual a la que se hallen sujetas.

**c. Personal estratégico:** Según la resolución 712/2021 del Ministerio de Salud, se considera personal estratégico para recibir la vacuna contra la COVID-19 a:

- Personas que cumplen funciones de gestión importante y necesaria para el Poder Ejecutivo y tienen riesgo aumentado de exposición en sus tareas presenciales. No importa su edad ni su condición de salud. Estas personas deben acreditar el rol estratégico de su función.
- Los y las representantes del Estado Argentino en organismos internacionales que hacen tareas presenciales con riesgo aumentado de exposición.
- Los funcionarios jerárquicos y funcionarias jerárquicas que se desempeñan en organismos internacionales y hacen tareas presenciales con riesgo aumentado de exposición.
- Personas que viajan fuera del país en delegaciones oficiales encabezadas por integrantes de los Poderes del Estado Nacional.
- Personas que reciben comitivas oficiales que llegan del exterior en nombre de los Poderes del Estado Nacional. Las comitivas internacionales pueden representar organismos internacionales o Estados.
- Toda persona que desarrolle funciones de gestión y/o conducción y funciones estratégicas necesarias para el adecuado funcionamiento del Estado. Incluye: Fuerzas de Seguridad y Armadas, docentes y personal no docente (inicialmente aquellos que pertenezcan al nivel inicial, primario y secundario) y personal del Servicio Penitenciario.
- Otras poblaciones estratégicas definidas por las jurisdicciones y la disponibilidad de dosis.

### d. Personas de 18 a 59 años con “factores de riesgo”:

- Incluyen personas con diagnóstico de:
- Diabetes tipo 1 o 2 (insulinodependiente y no insulinodependiente).
  - Obesidad grado 2 (índice de masa corporal -IMC- mayor a 35) y grado 3 (IMC mayor a 40).
  - Enfermedad cardiovascular crónica: insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, valvulopatías, miocardiopatías, hipertensión pulmonar.
  - Enfermedad renal crónica (incluido pacientes en diálisis crónica).
  - Enfermedad respiratoria crónica: enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], fibrosis quística, enfermedad intersticial pulmonar, asma grave.
  - Cirrosis.
  - Personas que viven con VIH independientemente del recuento de CD4 y niveles de carga viral.
  - Pacientes en lista de espera para trasplante de órganos sólidos y trasplantados de órganos sólidos.
  - Personas con discapacidad residentes de hogares, residencias y pequeños hogares.
  - Pacientes oncológicos y oncohematológicos con diagnóstico reciente o enfermedad “ACTIVA” (menos de 1 año desde el diagnóstico; tratamiento actual o haber recibido tratamiento inmunosupresor en los últimos 12 meses; enfermedad en recaída o no controlada). (\* Ver detalle a continuación)
  - Personas con tuberculosis activa (caso nuevo o recaída, diagnosticados en los últimos 12 meses).
  - Personas con discapacidad intelectual y del desarrollo que inhabilite las capacidades individuales de ejecutar, comprender o sostener en el tiempo las medidas de cuidado personal para evitar el contagio o transmisión de la COVID 19; y/o se encuentren institucionalizados, en hogares o residencias de larga permanencia; y/o requieran asistencia profesional domiciliaria o interacción domiciliaria.
  - Síndrome de Down, priorizando inicialmente a aquellos mayores de 40 años, en

quienes se ha evidenciado un aumento sustancial de la mortalidad por COVID-19 respecto de otros grupos etarios.

- Personas con enfermedades autoinmunes y/o tratamientos inmunosupresores, inmunomoduladores o biológicos. (\*\* Ver detalle a continuación)

**e. Otros criterios de VULNERABILIDAD:** Barrios populares/ Personas en situación de calle/ Pueblos originarios/ Personas privadas de libertad/Migrantes/ Docentes universitarios/ Otros grupos.

**f. Personas de 12 a 17 años con “factores de riesgo”:** Incluyen personas con diagnóstico de:

- Diabetes tipo 1 o 2.
- Obesidad grado 2 (IMC > 35; Puntaje  $Z \geq 2$ ) y grado 3 (IMC > 40; Puntaje  $Z \geq 3$ ).
- Enfermedad cardiovascular crónica: insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, valvulopatías, miocardiopatías, hipertensión pulmonar. Cardiopatías congénitas con insuficiencia cardíaca y/o cianóticas no corregidas.
- Desnutrición grave (Puntaje  $Z < -3$ ).
- Enfermedad renal crónica (incluidos pacientes en diálisis crónica).
- Síndrome nefrótico.
- Enfermedad respiratoria crónica: Fibrosis quística, enfermedad intersticial pulmonar, asma grave. Requerimiento de oxígeno terapia.
- Enfermedad grave de la vía aérea. Hospitalizaciones por asma.
- Enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio.
- Enfermedad hepática: Cirrosis.
- Personas que viven con VIH independientemente del CD4 y CV.
- Pacientes en lista de espera para trasplante de órganos sólidos y trasplantados de órganos sólidos. Pacientes con trasplante de células madres hematopoyéticas.
- Pacientes oncológicos y oncohematológicos con diagnóstico reciente o “activa” (\* Ver detalle a continuación).
- Personas con tuberculosis activa.
- Síndrome de Down.

- Personas con enfermedades autoinmunes y/o tratamientos inmunosupresores, inmunomoduladores o biológicos. (\*\* Ver detalle a continuación)

- Personas con inmunodeficiencias primarias.
- Personas gestantes de 12 a 17 años, en cualquier trimestre del embarazo, previa evaluación de riesgo/beneficio individual.

- Adolescentes que viven en lugares de larga estancia.

- Personas de 12 a 17 años con carnet único de discapacidad (CUD) vigente.

- Personas de 12 a 17 años con pensión no contributiva con Certificado Médico Obligatorio.

**g. Personas de 12 a 59 años sin “factores de riesgo”:** bajo esquema secuencial o simultáneo, incorporando grupos etarios por quinquenios y en orden descendente. Adicionalmente se deberá contemplar criterios de riesgo/exposición para una mejor organización en esta población:

- Nivel de exposición: atención al público, trabajo en grupos definidos, actividad individual.
- Condición ocupacional: presencialidad exclusiva, presencialidad alternada con trabajo no presencial, trabajo presencial.
- Posibilidad de cumplir medidas de control.
- Accesibilidad al sistema de salud.

**h. Personas de 3 a 11 años inclusive,** incorporando grupos etarios por quinquenios y en orden descendente (vacuna Sinopharm).

**A la fecha de la presente actualización, la población objetivo a vacunar corresponde a todas las personas de 3 años y más que no presenten contraindicaciones.**

**Detalles en relación a los grupos incorporados**

\* En pacientes oncológicos u oncohematológicos que requieran o realicen tratamiento quimioterápico, se recomienda recibir el esquema completo de vacunación (2 dosis) al menos 14 días previos al inicio del tratamiento. De no ser posible, se sugiere demorar la vacunación

hasta el momento en el cual exista una recuperación medular estable o se encuentren en fase de consolidación (según corresponda).

Se administrará la vacuna disponible en el vacunatorio al momento de presentarse para la vacunación. No existe contraindicación, en estos casos, para recibir ninguna de las vacunas que se encuentran disponibles en nuestro país.

\*\* En personas con diagnóstico de enfermedad autoinmune, con o sin tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador, se recomienda recibir el esquema completo de vacunación (dos dosis) contra la COVID-19. Se administrará la vacuna disponible en el vacunatorio al momento de presentarse para la vacunación.

No existe contraindicación, en estos casos, para recibir ninguna de las vacunas que se en-

cuentran disponibles en nuestro país. Para esta población enfatiza en la recomendación de la consulta y evaluación por personal de salud idóneo que brinde la información pertinente previo al acto de vacunación; en función de priorizar la decisión personal e individual de recibir la vacuna, con una evaluación riesgo beneficio (riesgo de exposición y/o COVID-19 grave versus el potencial riesgo de la vacunación) y sumado al análisis de la evidencia científica en relación a datos de seguridad y eficacia. Se recomienda también el seguimiento clínico posterior en caso de decidir vacunarse. En caso de encontrarse bajo tratamiento inmunosupresor/inmunomodulador se sugiere, además, respetar un intervalo con la vacunación que variará según las drogas utilizadas (Tabla 2).

### Intervalos entre tratamientos inmunosupresores y vacunación

Medicación inmunosupresora	Indicación
Hidroxicloroquina, gammaglobulina endovenosa, corticoides (dosis equivalente a prednisona <20 mg/día)	Sin modificación del tratamiento ni la vacuna.
Sulfazalina, leflunomida, micofenolato, azatioprina, anti-TNF (infliximab, etanercept, adalimumab certolizumab, golimumab, tocilizumab), anti interleukina 1, 17, 12/23, 23 (secukinumab, ustekinumab), corticoides (dosis equivalentes prednisona >20 mg/día)	
Metotrexate	Administrar al menos 1 semana luego de la vacunación.
Tofacitinib, Baricitinib	
Ciclofosfamida oral	Sin modificación del tratamiento ni la vacuna.
Ciclofosfamida EV	Administrar la droga al menos 1 semana luego de la vacuna (de ser posible).
Abatacept SC	Intervalo de 1 semana antes y/o después de la primera dosis de la vacuna. No se requiere ningún intervalo con la segunda dosis.
Abatacept EV	Intervalo de 4 semanas antes y/o 1 semana después con la primera dosis. No se requiere ningún intervalo con la segunda dosis.
Rituximab	Intervalo de 4 semanas antes y/o 2 a 4 semanas después de la vacunación.

Fuente: Adaptado de COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Developed by the ACR COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Task Force. Disponible en: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf>

Se sugiere consulta con médico de cabecera en caso de medicamentos no incluidos en esta lista

## DOSIS ADICIONAL AL ESQUEMA PRIMARIO Y DOSIS DE REFUERZO (BOOSTER)

### CAMPAÑA NACIONAL DE VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19

Ministerio de Salud. Argentina. 10 de noviembre de 2021

#### INTRODUCCIÓN

Argentina dio inicio a la Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19 el 29 de diciembre de 2020, con el propósito de disminuir la morbilidad-mortalidad y el impacto socioeconómico ocasionados por el SARS-CoV2 en el país y con el objetivo de vacunar al 100% de la población objetivo en forma escalonada y progresiva, de acuerdo con la disponibilidad gradual y creciente del recurso y la priorización de riesgo.

La definición de la población objetivo a vacunar (POV) se ha considerado en un marco bioético fundado en los principios de igualdad y dignidad de derechos, equidad, beneficio social y reciprocidad. Para establecer la priorización de las poblaciones a vacunar en las distintas etapas se contemplaron también criterios establecidos en función del riesgo de desarrollar una enfermedad grave y/o complicaciones por COVID-19 y de la probabilidad de una mayor exposición no evitable al virus en contexto de una función estratégica y de incidir en la cadena de transmisión.

En el contexto de la Campaña de vacunación contra SARSCoV-2 el 27 de octubre de 2021 se definió la vacunación con una dosis adicional contra la COVID-19 en inmunosuprimidos vacunados con cualquier plataforma y personas de 50 años o mayores que hayan recibido esquema primario con vacuna inactivada, avanzando con la vacunación de una dosis de refuerzo en la población teniendo en cuenta la exposición y el riesgo de enfermedad grave así como el tiempo transcurrido desde el la aplicación del esquema primario.

La dosis adicional de una vacuna debe ser diferenciada de la dosis de refuerzo (también

conocida como booster) por lo que se conviene en las siguientes definiciones operacionales:

Dosis adicional: administración de una dosis adicional como parte del esquema primario, cuando la respuesta inmune inicial es probablemente insuficiente. Otras vacunas con esquema primario de 3 dosis son, por ejemplo, la vacuna quintuple y la vacuna contra la Polio.

Dosis de refuerzo o booster: administración de una dosis de vacuna luego de un esquema primario con respuesta inmunológica inicial suficiente, teniendo en cuenta la posible disminución de la respuesta en el tiempo. Se aplica periódicamente con un intervalo que no suele ser menor a los 6 meses. Otras vacunas con refuerzo son, por ejemplo, la triple viral y la doble bacteriana.

#### JUSTIFICACIÓN

El Ministerio de Salud de la Nación, en acuerdo con la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaIn), las 24 jurisdicciones en el Consejo Federal de Salud y el Comité de Expertos, definió la vacunación con una dosis de refuerzo o booster contra la COVID-19 en personal de salud, adultos de 70 años y mayores y personas mayores residentes en hogares de larga estancia, con un intervalo mínimo de 6 meses desde la aplicación de la última dosis del esquema primario; continuando de manera escalonada y simultánea por decenios hasta alcanzar la totalidad de la población, según disponibilidad de dosis.

Esta decisión se basa en el análisis de la evidencia científica y recomendaciones internacionales que consideran:

- disminución del título de anticuerpos a lo largo del tiempo por lo menos a partir de los 6

meses de la administración de la segunda dosis

- disminución de la efectividad de las vacunas con el tiempo
- situación epidemiológica actual con mayor circulación de la variante delta del SARS-CoV 2 y su mayor transmisibilidad
- la inmunosenescencia propia de la edad avanzada que genera menor respuesta frente, principalmente, a vacunas inactivadas
- el mayor riesgo de exposición y función estratégica (personal de salud), así como la posibilidad de desarrollar de enfermedad grave (adultos mayores)

### POBLACIÓN OBJETIVO

A. Dosis adicional (como parte del esquema primario):

**1. Personas con inmunocompromiso**, independientemente del esquema primario recibido:

- Tratamiento oncológico para tumores sólidos y onco-hematológicos.
- Receptores de trasplante de órgano sólido en tratamiento inmunosupresor.
- Receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en los últimos 2 años o en tratamiento inmunosupresor
- Inmunodeficiencia primaria moderada o grave
- Personas que viven con VIH independientemente del recuento de CD4 y niveles de carga viral.
- Tratamiento activo con corticosteroides en dosis altas o medicación inmunosupresora
  - IRC en hemodiálisis\*
  - Enfermedades autoinmunes y/o tratamientos con inmunosupresores, inmunomoduladores o biológicos. *(Se incorporan estas condiciones a huésped inmunocomprometido que requieren dosis adicional)*

Al momento de la vacunación las personas con inmunocompromiso deberán presentar prescripción médica.

**2. Personas de 50 años o mayores** que hayan recibido un esquema primario de vacuna a virus inactivado (Sinopharm).

B. Dosis de refuerzo o booster (después del esquema primario completo):

**1. Riesgo por exposición y función estratégica:**

- Personal de salud

**2. Riesgo de enfermedad grave:**

- Adultos de 70 años y más
- Personas mayores residentes en hogares de larga estancia

**Se continuará en manera escalonada y simultánea de manera descendente por decenios hasta alcanzar la totalidad de la población y según disponibilidad de dosis.**

### INTERVALO ENTRE DOSIS

El intervalo varía según la estrategia:

- Para la aplicación de la dosis adicional, **NO DEBERÁ SER INFERIOR A 4 SEMANAS** desde la aplicación de la última dosis.

- Para el refuerzo o booster, **NO DEBERÁ SER INFERIOR A 6 MESES** desde la aplicación de la última dosis del esquema primario.

### DOSIS DE REFUERZO

Según la información de estudios de inmunogenicidad de esquemas heterólogos, y la disponibilidad de dosis en el país, se podrán utilizar como refuerzo las vacunas con plataforma vector viral (AstraZeneca, Cansino y Sputnik V componente 1) y plataforma ARNm (Pfizer y Moderna).

**Dada la disponibilidad de vacunas se recomienda preferentemente aplicar AstraZeneca.**

**Las vacunas de ARNm deben priorizarse para iniciar y completar esquemas en adolescentes.**

En la siguiente tabla (1) se resumen las estrategias de dosis adicional y refuerzo, población objetivo, intervalos mínimos y las vacunas recomendadas.

**Tabla 1.** Resumen de estrategias de dosis adicional y refuerzo

Estrategia	Población objetivo	Intervalo mínimo desde la última dosis recibida	Vacunas recomendadas
Dosis adicional	Huéspedes inmunocomprometidos	1 mes	<b>Vector viral:</b> AstraZeneca, Cansino y Sputnik V C1 (preferentemente AZ)
	Personas de 50 años y más vacunados con Sinopharm		
Dosis de refuerzo	Personal de salud	6 meses	<b>ARNm:</b> Pfizer y Moderna (priorizar avanzar con la vacunación de adolescentes)
	Personas de 70 años y más (y descenso por decenios hasta alcanzar a la totalidad de la población) y personas mayores residentes en hogares de larga estancia		

## ANEXO 1: VACUNACIÓN DE PERSONAS CON ANTECEDENTE DE ALERGIA

### INTRODUCCIÓN

Todas las vacunas pueden producir diversos efectos adversos con frecuencias variables.

Las reacciones alérgicas inducidas por vacunas son raras y suelen suceder por el contacto de un individuo susceptible a diversos componentes o excipientes vacunales que inducen una respuesta inmune.

También pueden ser producidas por el material que la contiene, el material utilizado para la administración o por contaminantes inadvertidos durante el proceso de manipulación. A pesar de ello, las reacciones alérgicas son muy infrecuentes y se estiman entre 1 en 50.000 y 1 en 1.000.000 de dosis aplicadas. La anafilaxia, la reacción alérgica más grave, se estima entre 1 en 100.000 y 1 en 1.000.000.

Aunque su frecuencia es baja, estas reacciones de aparición súbita son impredecibles e implican un eventual riesgo vital.

### REACCIONES ADVERSAS Y REACCIONES ALÉRGICAS A VACUNAS

Las reacciones alérgicas pueden clasificarse según el tiempo transcurrido entre la vacunación y la reacción en:

- Hipersensibilidad tipo I, IgE mediada o

inmediata: es la producida hasta 4 horas posteriores al contacto con el alérgeno. En vacunas, generalmente, las reacciones de tipo inmediatas se presentan en minutos, antes de la 1ª hora. Puede cursar con síntomas cutáneos leves como eritema y prurito o manifestaciones sistémicas, tales como: síntomas gastrointestinales, urticaria, angioedema, hasta anafilaxia.

Es improbable que cualquier reacción relacionada con la vacuna que ocurra luego de transcurridas 4 horas, sea una reacción de hipersensibilidad inmediata. La anafilaxia es un cuadro de alto riesgo e impredecible, puede recurrir frente a un mismo alérgeno.

-Hipersensibilidad tipo IV, no IgE mediada o retardada: se presentan varias horas o días posteriores a la exposición. Las manifestaciones más frecuentes son exantemas eritema maculo papulares, dermatitis de contacto o desarrollo de nódulos subcutáneos pruriginosos. Generalmente son fenómenos autolimitados, que no contraindican una dosis posterior, excepto en dermatosis graves como: reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), síndrome de eritema multiforme (síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) y vasculitis.

**Tabla 6:** Precauciones y contraindicaciones de vacunación contra la COVID-19

CONDICIÓN CLÍNICA	CONDUCTA
Alergia grave previa a alguno de los componentes de la vacuna.*1	CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA
Anafilaxia y reacciones alérgicas graves a la primera dosis/segunda dosis (esquemas heterólogos).*1	CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA PARA RECIBIR CUALQUIERA DE LAS VACUNAS DISPONIBLES EN LA ACTUALIDAD. *2
Antecedentes de anafilaxia de cualquier origen, incluyendo medicamentos, otras vacunas o alimentos.	PRECAUCIÓN. Consultar al alergista de cabecera y vacunación en ambiente controlado.
Reacciones alérgicas NO inmediatas NO GRAVES a la primera dosis de vacuna (posterior a las 4 horas).	PRECAUCIÓN PARA LA SEGUNDA DOSIS. Vacunación en ambiente controlado. Se debe consultar al médico alergista.
Antecedentes de reacciones no graves a otras vacunas.	PRECAUCIÓN. Vacunación en ambiente controlado.
Antecedentes de alergias controladas (rinitis alérgicas, urticaria, dermatitis, asma etc.)	VACUNAR.NO CONTRAINDICACIÓN, NI PRECAUCIÓN.

\*1Se entiende por alergia grave:

-Inmediata: urticaria, angioedema, distress respiratorio o anafilaxia que ocurren dentro de las primeras 4 h.

-Tardía: DRESS, AGEP, síndrome de eritema multiforme (síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) y vasculitis.

La vacuna MODERNA contiene, además, TROMETAMOL. Este compuesto puede formar parte como excipiente de algunos fármacos.

Las vacunas ASTRAZENECA/COVISHIELD, SPUTNIK V y CONVIDECIA (vacunas vectoriales) incluyen como excipiente el POLISORBATO 80.

Este compuesto podría presentar reactividad cruzada con el PEG y puede estar incluido en algunos fármacos biológicos (anticuerpos monoclonales).

**Por lo antedicho, en pacientes con reacciones alérgicas graves inmediatas a la primera dosis, no se recomienda completar el esquema con ninguna de las vacunas disponibles en la actualidad.**

Si bien la vacuna SINOPHARM a virus inactivado no contiene PEG ni POLISORBATO, al momento no se recomienda completar esquemas heterólogos con esta vacuna.

Definición de “AMBIENTE CONTROLADO” para la vacunación contra la COVID-19.

Institución de salud con servicio de emer-

\*2 Tanto la vacuna COMIRNATY (Pfizer) como la MODERNA (vacunas ARNm) contienen POLIETILENGLICOL (PEG). Este agente puede estar presente en algunos cosméticos, geles de baño y medicamentos.

gencia y/o cuidados críticos que cuenta con personal médico y de enfermería entrenado para el manejo de anafilaxia y reacciones alérgicas graves. El paciente debe permanecer en observación durante 30 minutos.

### Alergia al látex

La recomendación es, de no existir contraindicaciones infectológicas, NO utilizar guantes para la vacunación ni manipulación de vacunas.

En el caso de utilizar guantes, no utilizar guantes de látex, usar de material alternativo. (ej Nitrilo).

Es importante que todos los lugares que aplican vacunas estén debidamente preparados para asistir las reacciones alérgicas de rutina.

Esto implica contar con personal entrenado, equipamiento y los medicamentos necesarios para su tratamiento con el fin de evitar la progresión al fallo respiratorio o cardíaco.

**Premedicación en pacientes que han presentado reacciones alérgicas con la primera dosis.**

**Siempre consultar al médico alergista**

## INDICACIONES

Alergia leve con primera dosis. Picor garganta, congestión, rinitis.	Loratadina 10 mg: 1 comp cada 24 hs, desde 48 hs antes y hasta 24 después de aplicada la 2 <sup>º</sup> dosis
Alergia moderada con primera dosis. Urticaria, edema de labios, cefalea, dolor abdominal o broncoespasmo leve.	Loratadina 10 mg: 1 comp cada 24 hs, desde 48 hs antes y hasta 24 después de aplicada la 2 <sup>º</sup> dosis y Metilprednisolona 8 mg: 1 comprimido 12 hs previas y 1 comprimido 12 hs posteriores a la aplicación.
Alergia grave con primera dosis	CONTRAINDICACIÓN PARA LA SEGUNDA DOSIS

EN TODOS LOS CASOS SE RECOMIENDA CONSULTAR CON UN MÉDICO ALERGISTA.

Se debe guardar un periodo de observación de 30 minutos luego de la vacunación.

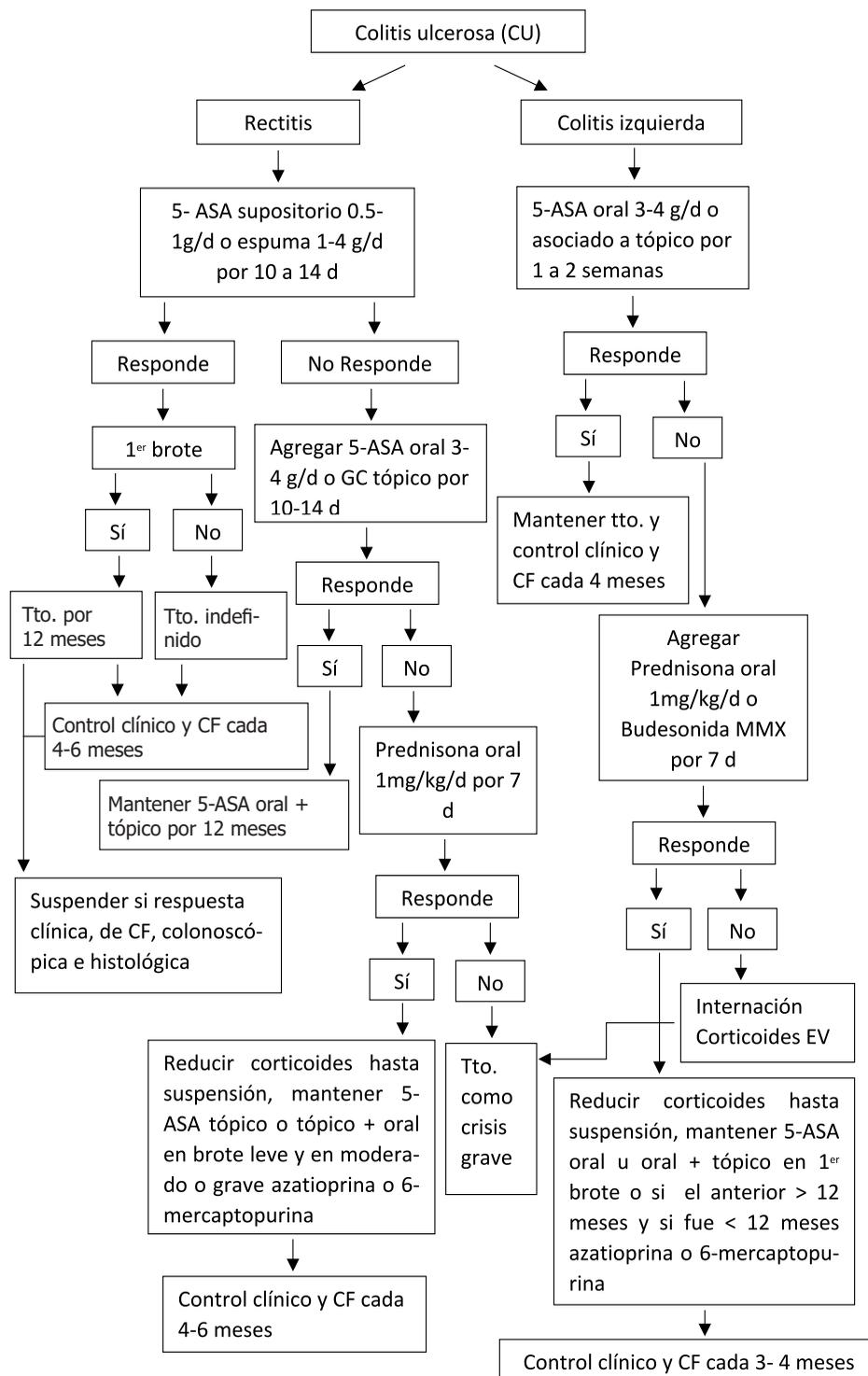
Ante la falta de médico alergista en el lugar que lo requiera, la AAAeIC pone a disposición su padrón de especialistas en todo el país. [www.alergia.org.ar](http://www.alergia.org.ar) (ubique un alergólogo).

# ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

FICHA Nº 4

Dra. Silvia I. Falasco

## ALGORITMO TERAPÉUTICO DE LA RECTITIS ULCEROSA Y DE LA COLITIS ULCEROSA IZQUIERDA



5-ASA: 5-aminosalicilato; CF: calprotectina fecal; d: día; GC: glucocorticoide; Tto: tratamiento

## **ALGORITMO TERAPÉUTICO DE LA RECTITIS ULCEROSA Y DE LA COLITIS ULCEROSA IZQUIERDA**

Con respuesta favorable clínica y con CF menor a 200 ug/g después de 8 semanas de tratamiento se puede reducir la dosis de 5-ASA tópica a noche por medio o 3 veces por semana. 5-ASA por vía oral se administrará en dosis única de ser tolerada para favorecer cumplimiento, de lo contrario dividir dosis en 2 o 3 tomas diarias. La dosis de mantenimiento de 5-ASA es de 2 g día. La reducción de corticoides podrá realizarse de 10 mg por semana hasta alcanzar los 20 mg/d en que se continuará con reducción de 5 mg/semana hasta suspensión (otros reportes referencian descensos de 2.5 mg/semana a partir de los 20 mg/día). Al suspender la terapia, durante el primer año, el control clínico y con CF se realizará cada 4 meses y posteriormente se realizará 2 veces por año.

En resistencia a tratamiento local u oral antes de iniciar tto. sistémico tacrolimus rectal se cita como una opción para tratamiento de inducción por un máximo de 8 semanas.

En los pacientes en tratamiento con drogas tiopurínicas realizar control de hemograma y hepatograma cada 3 meses. Los pacientes que no respondan a la inducción con corticoides sistémicos serán tratados como una crisis severa- grave (monoterapia con tiopurínicos, ciclosporina, anti-TNF, vedolizumab, tofacitinib o combinaciones de éstos).

### BIBLIOGRAFÍA

1. Figueroa C, Lubascherd J, Ibañez P, Quera R, Kronberg U, Simian D, Flores L. Algoritmos de tratamiento de la colitis ulcerosa desde una experiencia local. REV. MED. CLIN. CONDES - 2018; 29(5) 570-579
2. Calafat M, Lobatón T, Mañosa M, Larrain M, Caballero N, Cabré E, Domenech E. Requerimientos terapéuticos en el tratamiento de mantenimiento de la proctitis ulcerosa. Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día 2016; Volume 15, Issue 3, September–December: 87-92
3. Navarro Pardo I, Millastre Bocos J, Reyes Abad Sazatornil M. Proctitis ulcerosa refractaria: Tratamiento alternativo con enema de tacrolimus. Revista Atalaya Medica 2019; 39-43
4. Beltrána B, Sáez-González E, Mateos B, Moret I. Enfermedad inflamatoria del tracto intestinal. Colitis ulcerosa. Medicine. 2020;13(11):591-602

# 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 17 SERÁ EL 30/03/2022.

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

QUÉ TIPO DE MEDICAMENTO ES PRIMERA ELECCIÓN EN PACIENTES CON ST Y ADHD?

- A  Estimulantes del SNC
- B  Inhibidores MAO
- C  Antidepresivos tricíclicos

02

QUÉ TERAPEÚTICA ELIGE EN PACIENTES CON ST Y OCD?

- A  Terapia cognitivo conductual
- B  Inhibidores de la recaptación de serotonina
- C  Inhibidores de la recaptación de serotonina y terapia cognitivo conductual

03

CON CUÁL AFIRMACIÓN COINCIDE?

- A  En ST el tratamiento de ADHD suele mejorar OCD
- B  Los pacientes con OCD empeoran síntomas de ADHD
- C  Los ataques súbitos de furia responden al metilfenidato

04

CUÁL ES UN CRITERIO DE EXCLUSIÓN PARA CIRUGÍA DE ESTIMULACIÓN PROFUNDA (ECP)?

- A  Comorbilidades psiquiátricas, médicas y/o neurológicas, tratadas y estables por 6 meses
- B  Ideación suicida u homicida activa durante 6 meses
- C  A y B

05

QUÉ CONCEPTO CREE VERDADERO?

- A  Los tics en el ST siempre mejoran con terapia conductual
- B  La ECP se debe evaluar como segunda línea de tratamiento por sus buenos resultados
- C  En los tics aislados puede usarse toxina botulínica

06

EN RELACIÓN A LA VACUNA CONTRA COVID-19 EN PACIENTES CON ST, ES CIERTO

- A  Suele exacerbar los tics
- B  Se recomienda una vacuna con plataforma a virus muertos
- C  ST no es contraindicación y se recomienda la vacunación

07

ES FALSO EN RELACIÓN A LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

- A  Los tics crónicos son clínicamente heterogéneos
- B  La mayoría de los pacientes que inician ST en la adultez no remiten los síntomas motores
- C  Los tics generalmente aparecen en la infancia y remiten en el primer año

08

NO ES UN EFECTO ADVERSO DE LA CLONIDINA

- A  HTA
- B  Boca seca
- C  Sedación

09

SEÑALE LA AFIRMACIÓN CORRECTA EN RELACIÓN A LAS CÉLULAS B REGULADORAS

- A  Regulan la respuesta inmune a través de la producción de IL-10, TGF- $\beta$  e IL-35
- B  Tienen la capacidad para suprimir la inflamación con el objetivo de promover la reparación de órganos y tejidos
- C  A y B

10

SEÑALE LA RESPUESTA CORRECTA EN RELACIÓN AL IMT504

- A  Es un oligonucleótido que activa a células B reguladoras y dendríticas
- B  Posee actividad inmunomoduladora al activar a las células B reguladoras
- C  A y B

11	SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES	<p>A <input type="checkbox"/> IMT504 puede revertir in vitro la inmunosupresión observada en COVID-19</p> <p>B <input type="checkbox"/> El uso del IMT 504 ayudaría a revertir el estado hipereactivo pro inflamatorio en pacientes con COVID-19</p> <p>C <input type="checkbox"/> Las células B reguladoras son suprimidas por el inmunomodulador IMT 504</p>
12	CON RESPECTO AL SÍNDROME TROMBÓTICO POST VACUNACIÓN CONTRA LA COVID-19	<p>A <input type="checkbox"/> Se define caso sospechoso a fenómenos trombóticos y trombocitopenia entre los 3 y 28 días post vacunación</p> <p>B <input type="checkbox"/> Se recomienda administrar plaquetas y consulta con servicio de hematología</p> <p>C <input type="checkbox"/> La infección por SARS-CoV-2 aumenta el riesgo de trombosis, aunque inferior al riesgo asociado a la vacunación</p>
13	SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES	<p>A <input type="checkbox"/> El síndrome trombótico post vacunación debe ser reportado como un ESAVI</p> <p>B <input type="checkbox"/> Los pacientes en tratamiento con anticoagulantes no tienen contraindicación a la vacuna</p> <p>C <input type="checkbox"/> El antecedente de trombofilia contraindica la vacunación frente a COVID-19</p>
14	SEÑALE LA AFIRMACIÓN CORRECTA RESPECTO A VACUNACIÓN FRENTE A COVID-19	<p>A <input type="checkbox"/> El SGB post vacunación no debe ser reportado como un ESAVI si el paciente ya tiene el antecedente de SGB en el pasado</p> <p>B <input type="checkbox"/> Está contraindicada en individuos con antecedente de SGB ocasionado por infecciones virales (no COVID)</p> <p>C <input type="checkbox"/> Puede vacunarse con el antecedente de SGB no relacionado a vacunas</p>
15	ES CIERTO EN RELACIÓN A LA VACUNACIÓN FRENTE A COVID-19 EN PERSONAS CON ANTECEDENTE DE TPI	<p>A <input type="checkbox"/> En TPI no relacionado a vacunas, realizar recuento de plaquetas 3 a 7 días antes y 7 a 10 días post vacunación</p> <p>B <input type="checkbox"/> Se contraindica vacunación con el antecedente de TPI asociado a otra vacuna</p> <p>C <input type="checkbox"/> El antecedente de TPI contraindica la vacunación</p>
16	EN RELACIÓN A LA VACUNACIÓN FRENTE A COVID 19 SEÑALE V O F	<p>A <input type="checkbox"/> Con antecedente de infección previa, solicitar Ac. para determinar necesidad de vacunación</p> <p>B <input type="checkbox"/> En infección aguda por SARS-CoV-2, posponer vacunación hasta alta clínica y epidemiológica</p> <p>C <input type="checkbox"/> No debe posponerse la vacunación en los contactos estrechos de caso confirmado</p>
17	ES FALSO SOBRE LA VACUNACIÓN EN PERSONAS CON ANTECEDENTE DE ALERGIA	<p>A <input type="checkbox"/> En anafilaxia con 1º dosis, queda contraindicada la administración de cualquiera de las vacunas disponibles</p> <p>B <input type="checkbox"/> En anafilaxia con 1º dosis, usar otra plataforma disponible, en ambiente hospitalario controlado</p> <p>C <input type="checkbox"/> Reacciones alérgicas tardías NO graves a la 1º dosis, no contraindica 2º dosis realizada en ambiente controlado</p>
18	CUÁL DE LAS SIGUIENTES REACCIONES ADVERSAS FRENTE A LA VACUNACIÓN FRENTE A COVID-19 NO CONTRAINDICA RECIBIR SUCESIVAS DOSIS	<p>A <input type="checkbox"/> Pustulosis exantemática generalizada aguda</p> <p>B <input type="checkbox"/> Angioedema</p> <p>C <input type="checkbox"/> Dermatitis de contacto</p>
19	SEÑALE LA PRE-MEDICACIÓN CORRECTA EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ALERGIA LEVE CON LA 1º DOSIS	<p>A <input type="checkbox"/> No es necesaria pre-medicación en casos de alergia leve</p> <p>B <input type="checkbox"/> Loratadina 10 mg: 1 comp cada 24 hs, desde 48 hs antes y hasta 24 hs después de aplicada la 2º dosis</p> <p>C <input type="checkbox"/> Loratadina 10 mg: 1 comp monodosis 24 hs antes de la 2º dosis</p>
20	ES CIERTO	<p>A <input type="checkbox"/> Una dosis ADICIONAL, completa un esquema primario de 3 dosis en inmunosuprimidos o mayores de 50 años que recibieron vacuna inactivada</p> <p>B <input type="checkbox"/> La dosis adicional se aplicará con un intervalo mínimo de 4 semanas desde la última dosis</p> <p>C <input type="checkbox"/> A y B</p>

21

SEÑALE LA OPCIÓN CORRECTA

- A  Una dosis de REFUERZO se aplica luego de 6 meses de la última dosis
- B  El refuerzo debe aplicarse con la misma plataforma de vacuna utilizada en el esquema primario
- C  A y B

22

SOBRE COADMINISTRACIÓN DE LAS VACUNAS FRENTE A COVID-19 CON OTRAS VACUNAS

- A  Debe respetarse un intervalo mínimo de 14 días con cualquier otro tipo de vacuna
- B  Debe respetarse un intervalo mínimo de 14 días solo con vacunas a virus vivo atenuado
- C  Se puede aplicar la vacuna frente a COVID-19 junto con cualquier otra vacuna

23

SEÑALE LA AFIRMACIÓN INCORRECTA EN RELACIÓN A LA VACUNACIÓN FRENTE A COVID 19 EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

- A  Está contraindicada la vacunación en estos pacientes
- B  Se recomienda vacunación al menos 14 días previos al inicio del tratamiento quimioterápico
- C  No existe contraindicación para ninguna de las vacunas disponibles actualmente en nuestro país

24

ES FALSO EN RELACIÓN A LA VACUNACIÓN FRENTE A COVID EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES

- A  No existe contraindicación para ninguna de las vacunas disponibles actualmente en nuestro país
- B  Hidroxicloroquina debe administrarse al menos luego de una semana de la vacunación
- C  Metotrexate debe administrarse al menos luego de una semana de la vacunación

25

EN UN PACIENTE CON RECTITIS POR CU INICIARÍA TTO. CON

- A  5-ASA vía oral
- B  5-ASA local (espuma o supositorio)
- C  A y B

26

CUÁL ES LA DOSIS DE 5-ASA POR VÍA ORAL?

- A  3 a 4 g/día
- B  0.5 a 1 g/día
- C  3 a 4 mg/día

27

PACIENTE CON CU IZQUIERDA SIN RESPUESTA A 5-ASA ORAL Y TÓPICO

- A  Agregar azatioprina
- B  Agregar prednisona 1 mg/kg/d ev
- C  Ninguna es correcta

28

SEÑALE LA AFIRMACIÓN CORRECTA SOBRE CU IZQUIERDA

- A  El control es clínico y con CF cada 2 meses
- B  En más de un brote iniciar terapia con prednisona
- C  Iniciar tto. con 5-ASA oral solo o asociado a tópico

29

NO ES UNA OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA LA CRISIS SEVERA DE CU

- A  5-ASA
- B  Azatioprina
- C  Tofacitinib

30

EN LA CU RECTAL EL USO DE GC PUEDE SER

- A  Tópico
- B  Sistémico
- C  A y B

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

DOBLE AQUÍ

## ENVIE ESTAS RESPUESTAS Y DATOS PERSONALES

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

DIRECCIÓN \_\_\_\_\_

LOCALIDAD \_\_\_\_\_ CP \_\_\_\_\_ DOC. IDENT. \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ DE 2022



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 SMIBA@FIBERTEL.COM.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. FUENTE ARIAL 10.

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.

⊙ APELLIDO Y NOMBRE 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.

⊙ 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.

⊙ **FINANCIAMIENTO:**

INCLUYA SI EXISTE O NO FINANCIAMIENTO DEL TRABAJO Y EL ORIGEN DEL MISMO

⊙ **CONFLICTO DE INTERÉS:**

DEBERÁN LOS AUTORES DECLARAR SI TIENEN O NO ALGÚN CONFLICTO DE INTERÉS

**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: ARTÍCULOS EN REVISTAS: APELLIDO E INICIAL DEL NOMBRE DEL O LOS AUTORES.

MENCIONE TODOS LOS AUTORES CUANDO SEAN 6 Ó MENOS, SI SON 7 Ó MÁS, COLOQUE LOS 6 PRIMEROS Y AGREGUE “ET AL” O “Y COLS” SI LA PUBLICACIÓN ES EN ESPAÑOL.

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. 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 DE LA PÁGINA WEB 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.). PARA LOS GRÁFICOS EMPLEAR UN PROGRAMA INFORMÁTICO ADECUADO. EN LAS FOTOGRAFÍAS LAS LETRAS, NÚMEROS, FLECHAS O SÍMBOLOS DEBEN VERSE CLAROS Y NÍTIDOS 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 INFOR-

MADO DEL PACIENTE, PADRE O TUTOR PARA SU PUBLICACIÓN.

**7. LA DIRECCIÓN DE LA REVISTA ASIGNARÁ EL MANUSCRITO A DOS MIEMBROS DEL COMITÉ DE ARBITRAJE PARA SU REVISIÓN POR PARES, PUDIENDO EL TRABAJO SER APROBADO, RECHAZADO O SOLICITAR CAMBIOS DE CORRECCIÓN AL O A LOS AUTORES. LOS COMENTARIOS DE LOS EVALUADORES SERÁ ANÓNIMOS.**

LA DIRECCIÓN DE LA REVISTA PODRÁ 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.

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

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

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



# Talleres DE MEDICINA INTERNA 2021

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

## ABRIL: MEDICINA CRÍTICA

Coordinador: Dr. Hugo Sprinsky

**8/4** Lo que Ud. debe saber en el manejo de la sedación y analgesia en terapia. Dr. Martín Deheza**15/4** El impacto de la ventilación no invasiva en la IRA por Covid 19. Dr. Ignacio Previgliano**22 /4** ¿Qué hacer frente a la sospecha de TEP?

Dr. Roberto Reussi

Neumonía de lenta resolución. Dr. Florencio Olmos

**29 /4** Uso responsable de antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos. Dra. Wanda Corniste

## MAYO: INFECTOLOGÍA

Coordinador: Dr. Tomás Orduna

**06/5** Mordedura de animales. Dr. Tomás Orduna**13/5** Uso apropiado de ATB en pacientes COVID-19 que se internan: Casos clínicos. Dr. Gabriel Levy Hara**20/5** Mini casos clínicos sobre uso apropiado ATB: ITU complicada. Dr. Gabriel Levy Hara**27/5** Vacunas. Dr. Pablo Bonvehi

## JUNIO: NEFROLOGÍA

Coordinador: Dr. Luis María Gutiérrez

**3/6** Enfermedades Glomerulares. Dr. Luis María Gutiérrez**10/6** IRA. Dr. Luis María Gutiérrez**17/6** ERC. Dr. Luis María Gutiérrez**24/6** Litiasis renal. Dr. Luis María Gutiérrez

## JULIO: REUMATOLOGÍA

Coordinadora: Dra. Anastasia Secco

**1/7** Artritis Reumatoide. Dr. Félix Enrique Romanini**8/7** Espondiloartritis. Dr. Nicolás LLOves Schenones**15/7** LES. Dra. Vanesa Bejarano**22/7** Esclerodermia. Dra. Natalia Tamborenea**29/7** Síndrome de Sjögren. Dra. Anastasia Secco

## AGOSTO: CLÍNICA MÉDICA

Coordinadora: Dra. Silvia Falasco

**5/8** Claroscuros en la responsabilidad profesional del médico. Dr. Roberto Cataldi Amatriain**12/8** Enfermedad de hígado graso no alcohólico. Dra. Silvia Falasco**19/8** Enfoque práctico del paciente con alergia. Dra. Patricia Palacios**26/8** Patología de identificación de género. Dr. Salvador Guinjoan

## SEPTIEMBRE: HEMATOLOGÍA

Coordinador: Dr. Juan Dupont

**2/9** Insuficiencias medulares adquiridas. Aplasia, mielodisplasia, hemoglobinuria paroxística nocturna. Dr. Juan Dupont, CEMIC**9/9** Hemorragias de origen vascular, humoral y plaquetario. Trastornos complejos. Dr. Dardo Riveros. CEMIC**16/9** Linfomas. Los más frecuentes (y los menos también). Dr. Juan Ignacio García Altuve. CEMIC**23/9** Leucemias agudas de origen mieloide y linfoide. Dr. Nicolás Cazap. CEMIC**30/9** Gammopatías monoclonales: Amiloidosis, Mieloma y enfermedad de Waldenström  
Dr. Patricio Duarte. CEMIC

## OCTUBRE: LÍPIDOS

Coordinador: Dr. Miguel Ángel Falasco

**7/10** Gestión de Dislipemia en Diabetes. Dr. Lucio Criado**14/10** Omega 3. ¿Qué deberíamos saber? Dr. Lucio Criado**21/10** Lo que ud debe saber en el manejo de los Triglicéridos. Dr. Florencio Olmos**28/10** Tratamiento de las hipercolesterolemias en los adultos y en los adultos mayores.

Dr. Miguel A. Falasco

## NOVIEMBRE: TOXICOLOGÍA.

Coordinador: Dr. Carlos Damin

**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: 7 de Abril de 2021. 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 Online de Emergencias Clínicas 2021

Coordinadores: Dr. Daniel N. Romano / Dr. Daniel Carnelli

**Objetivo:** Actualizar el conocimiento de la patología clínica de emergencias y brindarle al médico internista una herramienta de suma utilidad que le permita poder atender a este tipo de patologías.

**Marco Contextual:** Es por todos conocida la creciente demanda que las urgencias médicas están sufriendo en los últimos años. Dicho aumento conlleva una creciente conflictividad social, que sitúa a los servicios de urgencias tanto hospitalarios como extrahospitalarios en el punto de mira de la sociedad, solicitándose una mejora en este tipo de asistencial. Es por este motivo que consideramos que el médico internista debe actualizar constantemente los conocimientos de este grupo de patologías para poder brindar una atención de calidad en emergencias a nuestra población.

**Dirigido:** A médicos clínicos en todas las etapas de formación y especialidades afines.

**Metodología:** Curso anual, compuesto por 9 módulos, una entrega mensual, los cuales serán publicados a través de la página web de SMIBA, durante todo el año lectivo.

**Evaluación al final de cada módulo:** Otorga 10 puntos para la recertificación por cada módulo aprobado.

#### Carga Horaria: 200 horas

El certificado de completación del curso enviado por correo electrónico a quienes hayan respondido el 80% de las evaluaciones parciales correspondientes a cada año lectivo dentro de los tiempos establecidos.

**Socios de SMIBA al día: SIN CARGO**

**No socios de SMIBA: \$6000 Extranjeros: Consultar por Mail**

### Curso Online Patología Ambulatoria del Adulto Mayor 2021

Coordinadores: Dr. Daniel N. Romano / Dr. Daniel Carnelli

**Objetivo:** Actualizar el conocimiento de la patología ambulatoria de una población cada vez más numerosa en la actualidad, como lo es sin duda la que componen los adultos mayores y brindarle al médico internista una herramienta de suma utilidad que le permita poder atender a este grupo poblacional.

**Marco Contextual:** En la segunda mitad del siglo XX la esperanza de vida al nacer aumentó considerablemente y llegó a los 66 años, en nuestro país estos valores siguieron aumentando llegando al año 2011 a 75,8 años y se prevé que siga aumentando hacia el año 2050 por lo menos un 10% más. Obviamente este cambio es consecuencia del progreso tecnológico, el mayor conocimiento científico y de la mejoría de los sistemas de salud. Este aumento de la expectativa de vida hace que en la actualidad la población mayor de 60 años se encuentre en constante crecimiento y se espera que para el año 2050 alcance los 2000 millones de personas.

Este cambio demográfico provoca sin dudas un impacto de relevancia en el ámbito sanitario, de hecho los adultos mayores tienen más enfermedades crónicas, consultan con mayor frecuencia y presentan características propias del envejecimiento que no precisamente serán consideradas patológicas.

**Dirigido:** A médicos clínicos en todas las etapas de formación y especialidades afines.

**Metodología:** Curso anual, compuesto por 9 módulos, una entrega mensual, los cuales serán publicados a través de la página web de SMIBA, durante todo el año lectivo. Evaluación al final de cada módulo

Otorga 10 puntos para la recertificación por cada módulo aprobado.

**Carga Horaria: 200 horas**

El certificado de completación del curso enviado por correo electrónico a quienes hayan respondido el 80% de las evaluaciones parciales correspondientes a cada año lectivo dentro de los tiempos establecidos.

**Socios de SMIBA al día: SIN CARGO**

**No socios de SMIBA: \$6000 Extranjeros: Consultar por Mail**

---

### Curso Online de Temas de Nutrición en el Consultorio del Médico Clínico

Coordinadora: Dra. Patricia Mussini

**Objetivo:** Que el médico clínico sea capaz de:

- Diagnosticar y tratar en forma integral a las patologías nutricionales más frecuentes en la práctica clínica ambulatoria.
- Reconocer y manejar situaciones de riesgo nutricional por exceso como por déficit.
- Considerar la esfera psicosocial del paciente con trastornos de la alimentación.
- Conocer las fármacos usados en el tratamiento de las enfermedades metabólicas/nutricionales.
- Actualizar el conocimiento en terapias de soporte nutricional, enteral y parenteral, su posible y precoz indicación.
- Lograr un adecuado manejo nutricional en patologías clínicas prevalentes.

**Marco Contextual:** El curso estará compuesto por multiplicidad de recursos como clases virtuales, textos actualizados, cuestionarios interactivos y foros de consulta con tutores. Las clases se darán de manera virtual los segundos y cuartos miércoles de cada mes iniciando el 9 de junio de 2021 de 18 a 20 hs. Fecha de finalización, 10 de noviembre de 2021. Los docentes estarán a disposición para que puedan resolver las dudas y profundizar conocimientos. Los alumnos enriquecerán la experiencia compartiendo sus inquietudes y conocimientos a lo largo de todo el curso.

**Dirigido:** A médicos internistas, generalistas, médicos de familia en cualquier etapa de su formación.

**Otorga puntos para la recertificación**

**Carga Horaria: 50 horas**

El certificado podrá descargarse una vez que se apruebe el examen final múltiple choice del curso dentro de los marcos de tiempo que oportunamente se establezcan.

**Socios de SMIBA al día: SIN CARGO**

**No socios de SMIBA: \$6000 Extranjeros: Consultar por Mail**

---

### Curso Online de Educación Médica 2021

Comité de Docencia: Director: Prof. Dr. Roberto Reussi

Co-Director: Catedrático Prof. Dr. Jesús Millán Núñez-Cortés / Coordinadora: Prof. Dra. Silvia Falasco

**Objetivo:** Brindar a todos los profesionales interesados en el área de la educación médica de herramientas que contribuyan a su mejor desempeño docente. Este curso fue planificado con anterioridad a la pandemia COVID-19 basado en las actividades del Foro Iberoamericano de Educación Médica (FIAEM) en el marco del V Congreso Internacional de Clínica Médica- Medicina Interna y otras actividades posteriores.

**Temario**

1. Enseñanza por competencias
2. Labor tutorial como marco imprescindible en la formación
3. Residencias: ¿dónde vamos (y de dónde venimos) con la formación de postgrado?
4. Formación del internista: factores a tener en cuenta
5. Estrategias educativas en medicina interna
6. El currículo como instrumento de política educativa para la atención primaria de salud
7. ¿Curiosidad o Conocimiento?
8. Seguridad del paciente .....y del médico??
9. Uso de las simulaciones en educación médica
10. Importancia de la comunicación en la educación de la medicina
11. Evaluación en medicina

**Dirigido:** A médicos clínicos y especialidades afines interesados en actividades docentes.

**Metodología:** Modalidad on line de 2 (dos) clases mensuales con evaluaciones parciales que le permitirán su autoevaluación y una evaluación final, ambas de elección múltiple.

**Fecha de inicio:** 1 de junio de 2021 **Fecha de finalización:** 30 de noviembre de 2021

**Carga Horaria: 60 horas**

Para aprobar el curso es necesario obtener un puntaje igual o superior al 80% de respuestas correctas en la evaluación final. El certificado de aprobación será enviado por correo electrónico.

**Socios de SMIBA al día: SIN CARGO**

**No socios de SMIBA: \$6000 Extranjeros: Consultar por Mail**



► ESCUELA ARGENTINA DE MEDICINA INTERNA  
► Curso Universitario Trienal de Clínica Médica  
y 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 2021 DE AGOSTO (SEGUNDA PARTE)

### AGOSTO

**3/8 17:00 a 18:00 hs:** Examen del Módulo de Medicina Preventiva y Bioética

Casos clínicos interactivos del Módulo de Patología de identificación de género y Módulo de Nutrición en el enfermo hospitalizado. Dr. Jorge Mercado

18:00 a 20:00 hs: Patología de identificación de género. Dr. Salvador Guinjoan

Psicología y variantes psicológicas de la identificación de género. Patología en pacientes LGBT. Cuidado clínico de pacientes con trastornos de identificación de género. Evaluación. Salud mental. Terapia hormonal. Cirugía y otros tratamientos. El adolescente con trastornos de identificación

William Byne, Dan H. Karasic, Eli Coleman, A. Evan Eyler, Jeremy D. Kidd, Heino FL Meyer-Bahlburg, Richard R. Pleak y Jack Pula. Disforia de género en adultos: descripción general y manual para psiquiatras. *Transgend Health*. 2018; 3(1): 57-A3.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

**10/8/ 17:00 a 18:00 hs:** Técnicas asociadas al estudio del varón adulto. Dr. Norberto Bernardo

Flujometría valores normales. El espermograma. Ecografía testicular valoración de quistes y tumores

18:00 a 20:00 hs: Cuidado del varón adulto. Dr. Norberto Bernardo

Hiperplasia prostática benigna. Prevención primaria del Cáncer de próstata. El tacto rectal. La ecografía transrectal. La biopsia dirigida por ecografía. Número de tomas biopsias Scores pronósticos. Tratamientos Hui Meng Tan, Wei Phin Tan, Jun Hoe Wong, Christopher Chee Kong Ho, Chin Hai Teo y Chirk Jenn Ng. Índice de salud de los hombres - un enfoque pragmático para estratificar y optimizar la salud de los hombres. *Korean J Urol*. 2014 Nov; 55 (11): 710-717.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

20:00 a 21:00 hs: Ateneo clínico presentado por Hospital de CABA y participación de los alumnos en la discusión del caso

**17/8 17:00 a 20:00 hs:** Nutrición en el paciente hospitalizado. Dra. Matilde Israel, Dra Margarita Gaset

Módulo 1: Generalidades. Conceptos de desnutrición y sarcopenia. Fundamentos de nutrición enteral y parenteral

Módulo 2: Nutrición en el posoperatorio

Charlotte Beaudart, Dolores Sanchez-Rodriguez, Médée Locquet, Jean-Yves Reginster, Laetitia Lengele y Olivier Bruyère. La desnutrición como fuerte predictor del inicio de la sarcopenia. *Nutrients*. 2019

dic; 11 (12): 2883.

Emilie Reber, Filomena Gomes, Maria F. Vasiloglou, Philipp Schuetz, y Zeno Stanga. Evaluación y detección de riesgos nutricionales. *J Clin Med*. 2019 Jul; 8 (7): 1065.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

**24/8 17:00 a 20:00 hs:** Nutrición en el paciente hospitalizado. Dra Matilde Israel, Dra Margarita Gaset  
Módulo 3: Nutrición en pacientes con hepatopatías agudas y crónicas

Módulo 4: Nutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal

Mathias Plauth, William Berna, Srinivasan Dasarathy, Manuela Merli, Lindsay D. Plank, Tatjana Schütz, y Stephan C. Bischoff. Guía ESPEN sobre nutrición clínica en enfermedades hepáticas. *Clin Nutr*. 2019 Abr; 38 (2): 485-521.

Christopher Andrew Lamb, Nicholas A Kennedy, Tim Raine, Philip Anthony Hendy, et al. Directrices de consenso de la British Society of Gastroenterology sobre el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal en adultos. *Gut*. 2019 dic; 68 (Supl. 3): s1 - s106. Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

**31/8 17:00 a 20:00 hs:** Nutrición en el paciente hospitalizado. Dra. Matilde Israel, Dra Margarita Gaset

Módulo 5: Nutrición en pacientes con patología renal

Módulo 6: Nutrición en el enfermo oncológico

Módulo 7: Nutrición en el EPOC  
Hanna RM, Ghobry L., Wassef O., Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. Un enfoque práctico de la nutrición, el desgaste proteico-energético, la sarcopenia y la caquexia en pacientes con enfermedad renal crónica. *Blood Purif* 2020; 49: 202-211

R. de las Peñas, M. Majem, J. A. Virizuela, E. Cancer, P. Diz, O. Donnay, A. Hurtado, P. Jimenez-Fonseca, y M. J. Ocon. Guías clínicas de la SEOM sobre nutrición en pacientes con cáncer (2018). *Clin Transl Oncol*. 2019; 21 (1): 87-93.

Annie M. Schols, Ivone M. Ferreira, Frits M. Franssen, Harry R. Gosker, et al. Evaluación y terapia nutricional en la EPOC: una declaración de la Sociedad Respiratoria Europea. *European Respiratory Journal* 2014 44: 1504-1520.

### SEPTIEMBRE

**7/9 17:00 a 18:00 hs:** Examen del Módulo de Patología de identificación de género y Módulo de Nutrición en el enfermo internado. Dr. Jorge Mercado

Módulo de avances quirúrgicos y cambios en los cuidados pre intra y posoperatorios. Dr. Pedro Ferrai-

na, Dr. Miguel Galmés, Dr. Pablo Marino, Dra. Natalia Roura, Dr. Norberto Bernardo M. P. W. Grocott, M. Edwards, M. G. Mythen, S. Aronson. Vías de atención perioperatoria - rediseñar la atención para lograr el 'triple objetivo'. Anestesia. Vol 74, S1. 2019. Pág. 90-99

**18:00 a 20:00 hs:** Cirugía robótica. Cirugía mínimamente invasiva en tórax. Dr. Miguel Galmés P. Michael McFadden, Cirugía torácica mínimamente invasiva. Ochsner J. Julio de 2000; 2 (3): 137-144. Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

**14/9 17:00 a 18:30 hs:** Cirugía endoscópica. Cirugía mínimamente invasiva en abdomen y pelvis. Indicaciones y mostraciones. Dr. Pedro Ferraina

**18:30 a 20:00 hs:** Cirugía traumatológica. Cirugía mínimamente invasiva en columna vertebral. Indicaciones y mostraciones. Dr. Pablo Marino, Dra. Natalia Roura

Manejo de las complicaciones post operatorias más frecuentes. Antibiótico profilaxis? Cuándo, cómo, cuánto? La prevención de las tromboembolias Amanda Feigel y Patricia Sylla. Papel de la cirugía mínimamente invasiva en el abdomen o la pelvis reoperados. Clin Colon Rectal Surg. 2016 Jun; 29 (2): 168-180.

Amanda Feigel, MD1 and Patricia Sylla. Papel de la cirugía mínimamente invasiva en el abdomen o la pelvis reoperados. Clin Colon Rectal Surg. 2016 Jun; 29 (2): 168-180.

Saqib Hasan, Roger Härtl, y Christoph P. Hofstetter. La zona de beneficios de la cirugía de columna completamente endoscópica. J Spine Surg. 2019 Jun; 5 (Supl. 1): S41 - S56.

Matthew Nicholson, Noel Chan, Vinai Bhagirath y Jeffrey Ginsberg. Prevención de la tromboembolia venosa a partir de 2020. J Clin Med. 2020 agosto; 9 (8): 2467.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

20:00 a 21:00 hs: Ateneo clínico presentado por Hospital de CABA y participación de los alumnos en la discusión del caso

**21/9 17:00 a 18:00 hs:** El estudio prequirúrgico como rutina. Validez. Los pacientes de riesgo: Valvulares, gerontes, trasplantados, renales, dializados, diabéticos. Dr. Florencio Olmos

18:00 a 20:00 hs: Cirugía mínimamente invasiva en ginecología y urología. Dr. Norberto Bernardo

Stephan R. Thilen, Christopher L. Bryson, Robert J. Reid, Duminda N. Wijeyesundera et al. Patrones de consulta preoperatoria y especialidad quirúrgica en un sistema integrado de salud. Anestesiología. 2013 mayo; 118 (5): 1028-1037.

Nereo Vettoretto, Emanuela Foglia, Lucrezia Ferrario, Alberto Arezzo, et al.. Por qué los laparoscopistas pueden optar por la vista tridimensional: resumen del informe completo de la ETS sobre laparoscopia 3D versus 2D de SICE (Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e Nuove Tecnologie). Surg Endosc. 2018; 32 (6): 2986-2993.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y eva-

luación de los contenidos del día

**28/9 17:00 a 18:00 hs:** Métodos de estudio de la patología vascular: Eco Doppler color vs estudios contrastados endovasculares. Dr. Carlos D'Alotto

18:00 a 20:00 hs: Cirugía mínimamente invasiva en neurocirugía y cirugía vascular de cabeza y cuello. Stents vs. cirugía para revascularización cerebral. Dr. Pedro Lylyk

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

## Octubre

**5/10 17:00 a 18:00 hs:** Examen del Módulo de Avances en Cirugía con implicancia clínica y Recuperación postoperatoria. Dr. Jorge Mercado

Módulo de Adicciones, técnicas de acceso vascular y medidas invasivas de diagnóstico. Dr. Mariano Rivet, Dr. Eduardo Kalina

**18:00 a 20:00 hs:** Adicción tabáquica y al alcohol: las adicciones de siempre

El cigarrillo como factor de riesgo cardiovascular. El cigarrillo y el EPOC. El cigarrillo y el cáncer. El alcohol como factor de morbimortalidad

Jean-Laurent Thebault, Hector Falcoff, Madeleine Favre, Frederique Noël, y Laurent Rigal. Acuerdo médico-paciente sobre el consumo de tabaco y alcohol: un análisis multinivel de las características de los médicos de familia. BMC Health Serv Res. 2015; 15: 110.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

**12/10 17:00 a 18:00 hs:** Técnica de accesos vasculares. Dr. Mariano Rivet

Punción subclavia. Punción yugular. Punción femoral. Videos. Contraindicaciones y complicaciones

Carlos Eduardo Saldanha de Almeida. Acceso vascular- El impacto de la ecografía. Einstein (São Paulo). 2016 oct-dic; 14 (4): 561-566.

**18:00 a 20:00 hs:** Adicción a la marihuana. Dr. Eduardo Kalina. Consumo medicinal de cannabis Uruguay Cifras en Sudamérica y Argentina. Legalización del consumo. La experiencia uruguaya. El Cannabis como tratamiento farmacológico. Trabajos randomizados. Beneficio real v.s las gotas como "magia"

Eva Hoch, Ulrich W Preuss, Riesgos asociados con el uso no medicinal del cannabis. Dtsch Arztebl Int. 2015 Abr; 112 (16): 271-278.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

20:00 a 21:00 hs: Ateneo clínico presentado por Hospital de CABA y participación de los alumnos

**19/10 17:00 a 18:00 hs:** Técnicas invasivas de diagnóstico. Dr. Mariano Rivet

Punción pleural. Punción pericárdica. Punción lumbar. Punción de líquido ascítico. Indicaciones. Contraindicaciones. Análisis de resultados. Videos. Las punciones como fuente de efectos adversos

Berthold Jany y Tobias Welte. Derrame pleural en adultos - etiología, diagnóstico y tratamiento. Dtsch Arztebl Int. Mayo de 2019; 116 (21): 377-386.

Hae-Ok Jung. Derrame pericárdico y pericardiocente-

sis: función de la ecocardiografía  
 Corea Circ J . 2012 Nov; 42 (11): 725-734.  
 Guruprasad P Aithal, Naaventhnan Palaniyappan, Louise China, Suvi Härmälä, Lucia Macken et al. Directrices sobre el tratamiento de la ascitis en la cirrosis. Gut. 2021 Jan; 70 (1): 9-29.

**18:00 a 20:00 hs:** Adicción a psicofármacos de uso común. Dr. Eduardo Kalina  
 Psicología y psicopatología del paciente adicto. Adicciones más frecuentes. Abordaje integral del adicto y su familia. Accidentología. Impacto en la sociedad. El terrorismo de las drogas desde la mirada del especialista

Angelo GI Maremmanni, Luca Cerniglia, Silvia Ciminno, Silvia Bacciardi et. al. Evidencia adicional de una psicopatología específica de la adicción. Diferenciación de otras dimensiones psicopatológicas psiquiátricas (como la obesidad). Int J Environ Res Public Health. 2017 Aug; 14(8): 943.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

**26/10 17:00 a 18:00 hs:** Acceso de la vía respiratoria. Dr. Roberto Duré

Intubación en la emergencia. En la vía pública, en la guardia y en la sala de Terapia Intensiva. Cricotomía. La cánula laríngea

Tadahiro Goto, Yukari Goto, Yusuke Hagiwara, Hiroshi Okamoto, Hiroko Watase y Kohei Hasegawa. Avances en la práctica y la investigación del manejo de las vías respiratorias de emergencia. Acute Med Surg. 2019 Oct; 6 (4): 336-351.

TM Price y EP McCoy. Acceso de emergencia al frente del cuello en el manejo de las vías respiratorias. BJA Educ. 2019 Aug; 19(8): 246-253.

TM Price y EP McCoy. Acceso de emergencia al frente del cuello en el manejo de las vías respiratorias. BJA Educ. 2019 Aug; 19(8): 246-253.

**18:00 a 20:00 hs:** Las adicciones endovenosas. Dr. Eduardo Kalina, Dra. Hebe Vázquez

El mercado negro de la distribución de drogas. Realidad médica y sociológica

Complicaciones infecciosas endovasculares. Endocarditis de válvulas del sector derecho

Pier Vincenzo Piazza y Véronique Deroche-Gamonet. Una teoría general de varios pasos de la transición a la adicción. Psicofarmacología (Berl). 2013; 229 (3): 387-413.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

## NOVIEMBRE

### MEDICINA EN SITUACIONES ESPECIALES

**2/11 17:00 a 18:00 hs:** Examen del Módulo de Adicciones

Introducción al Módulo de Medicina EN SITUACIONES ESPECIALES y Medicina en la altura. Dr. Jorge Mercado

**2/11 18:00 a 20:00 hs:** Patología laboral y detalles que el médico debe conocer de la legislación laboral. Dr. Gabriel Fernández

Accidentes de trabajo. Legislación vigente. La Medicina laboral. Los derechos sanitarios del trabajador. Los derechos del profesional de la salud

Sergio Iavicoli, Antonio Valenti, Diana Gagliardi y Jorma Rantanen. Ética y salud ocupacional en el mundo laboral contemporáneo. Int J Environ Res Salud Pública. 2018 agosto; 15 (8): 1713.

Dara Rasoal, Kirsti Skovdahl, Mervyn Gifford y Annika Kihlgren. Apoyo de ética clínica para el personal sanitario: una revisión de la literatura integradora. Foro HEC. 2017; 29 (4): 313-346.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

**9/11** VI Congreso Internacional de Clínica médica y Medicina Interna. Participación activa de los médicos alumnos en las actividades científicas del Congreso de Clínica Médica Medicina Interna. Presentación de trabajos científicos y guía y discusión

**16/11 17:00 a 18:00 hs:** La Medicina Clínica en Centros Comunitarios. Dra. Margarita Gaset

Conceptos de Medicina en Atención primaria. Necesidades, requerimientos. Los hospitales municipales y provinciales frente a este tipo de asistencia en la comunidad,

Louise Thomas, Sharon Parker, Hyun Song, Nilakshi Gunatillaka, Grant Russell, Mark Harris, y en nombre del equipo IMPACT. Intermediación de servicios de salud para mejorar el acceso a la atención primaria de las poblaciones en situación de vulnerabilidad o desventaja: una revisión sistemática y una síntesis realista. BMC Health Serv Res. 2019; 19: 269.

18:00 a 20:00 hs: Emergencias en vuelos aerocomerciales. Dr. Gabriel Fernández

Hasta dónde llega la responsabilidad profesional. Situaciones frecuentes y cómo resolverlas

Jürgen Graf, Uwe Stüben, y Stefan Pump. Emergencias médicas durante el vuelo. Dtsch Arztebl Int. 2012 Sep; 109 (37): 591-602.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

20:00 a 21:00 hs: Ateneo clínico presentado por Hospital de CABA y participación de los alumnos

**23/11 17:00 a 18:00 hs:** La Medicina Clínica en Centros Comunitarios. Dra. Margarita Gaset

Conceptos de Medicina en Atención primaria. Necesidades, requerimientos. Los hospitales municipales y provinciales frente a este tipo de asistencia en la comunidad. Programas Nacionales de Salud

Vladimir Khanassov, Pierre Pluye, Sarah Desco-teaux, Jeannie L. Haggerty, Grant Russell, Jane Gunn y Jean-Frederic Levesque Intervenciones organizativas que mejoran el acceso a la atención primaria de salud comunitaria para las poblaciones vulnerables. Int J Equity Health. 2016; 15: 168.

**18:00 a 20:00 hs:** Emergencias en Vacaciones. Dr. Jorge Castagnino

Patologías más frecuentes. Enfermedades infecciosas. Diarrea del viajero. Conductas de aislamiento. Tratamiento antibiótico. Medidas de evacuación en la emergencia lejos del hogar

Thomas Weitzel Perfil y complejidad de las consultas de medicina de viajes en Chile- estudio transversal unicéntrico. BMJ Open. 2020; 10 (9): e037903.

Kazuhiro Kamata, Richard B Birrer, y Yasuharu Toku-

da, Medicina de viaje: Parte 2: situaciones especiales. *J Gen Fam Med.* 2017 Jun; 18 (3): 114-117.

Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

**30/11 17:00 a 18:00 hs:** La Medicina Clínica en Centros Comunitarios. Dra. Margarita Gaset  
Conceptos de Medicina en Atención primaria. Necesidades, requerimientos. Los hospitales municipales y provinciales frente a este tipo de asistencia en la comunidad

**18:00 a 20:00 hs:** Patologías asociadas a la altura. Dr. Rodolfo Bado

Del apunamiento al edema agudo de pulmón. Medidas terapéuticas. Oxigenoterapia cuándo y cómo. Patología asociada a la inmersión. Problemas de descompresión. La embolia de Nitrógeno. La cámara hiperbárica

Editor (es) invitado (s): Jason X. -J. Yuan, Joe GN García, John B. West, Charles A. Hales, Stuart Rich, y Stephen L. Archer Edema pulmonar de gran altitud.

<sup>ID1</sup> Departamentos de Medicina, COMRB Rm. 3131 (MC 719), Universidad de Illinois en Chicago, 909 South Wolcott Avenue, Chicago, 60612 Illinois EE. UU.

<sup>ID2</sup> 310 Edificio de oficinas administrativas (MC 672), Universidad de Illinois en Chicago, 1737 W. Polk Street, Suite 310, Chicago, 60612 Illinois EE. UU.

<sup>ID3</sup> Departamento de Medicina, Universidad de California, San Diego, 9500 Gilman Drive, La Jolla, 92093-0623 California EE. UU.

<sup>ID4</sup> Dept. Pulmonary & Critical Care Medicine, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit Street, Boston, 02114 Massachusetts EE. UU.

<sup>ID5</sup> Departamento de Medicina, Centro Médico de la Universidad de Chicago, 5841 S. Maryland Ave., Chicago, 60637 Illinois EE. UU.

<sup>ID6</sup> Departamento de Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad de Chicago, 5841 S. Maryland Ave., Chicago, 60637 Illinois EE. UU.

Jason X. -J. Yuan, teléfono: 312-355-5911, fax: 312-996-7193, correo electrónico: ude.ciu@nauxj . Textbook of Pulmonary Vascular Disease. 2010 Jun 28 : 871-888. Published online 2010 Jun 28. doi: 10.1007/978-0-387-87429-6\_61 Erik R. Swenson

Dirk Mayer <sup>1</sup> y Katja Bettina Ferenz. Perfluorocarbonos para el tratamiento de la enfermedad por descompresión: cómo cerrar la brecha entre la teoría y la práctica. *Eur J Appl Physiol.* 2019; 119 (11): 2421-2433.

## DICIEMBRE

7/12 16:00 hs: Examen final

# REVISTA DE MEDICINA INTERNA

## TRABAJOS PUBLICADOS EN EL VOLUMEN 17, 2021

Nº1

### EDITORIAL

La pandemia COVID-19 y el internado anual rotatorio (IAR) en la República Argentina.

¿Oportunidad para una necesaria revalorización de dicho segmento?

*Prof. Dr. Carlos R. Trodler*

### TRABAJO DE REVISIÓN

Síndrome de activación macrofágica como variante reactiva de linfocitosis hemofagocítica.

*Macrophage activation syndrome as a variant of hemophagocytic lymphohistiocytosis.*

*Dra. Sánchez Noelia*

### TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Prevalencia de toxoplasmosis cerebral en pacientes con HIV/SIDA en el Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía.

*Prevalence of cerebral toxoplasmosis in HIV/AIDS patients at the general acute care Hospital J.M. Ramos Mejía.*

*Dra. Zapata Sejas Silvia*

### MANUAL DEL VACUNADOR

Actualización del Manual del Vacunador. Vacuna SPUTNIK V. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19.

### ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

Algoritmo Diagnóstico de la Anafilaxia.

*Dra. Falasco Silvia I.*

Nº2

### EDITORIAL

Querido doctor.

*Dr. Lorenzo Díaz Salazar*

### TRABAJO DE REVISIÓN

Síndrome post COVID-19. Síndrome de COVID-19 prolongado.

*Post COVID-19 Syndrome. Long COVID-19 Syndrome.*

*Dra. Gutiérrez María Florencia*

### TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

La obesidad como factor de riesgo en pacientes con COVID-19 en la unidad Febril de Urgencias del Hospital Muñiz.

*Obesity as a risk factor in patients with COVID-19 in the Febrile Emergency Unit at Muñiz Hospital.*

*Dres. Sánchez Javier A, Doldán Leila, Ortuño Olivia, Francos José L, González Montaner Pablo*

### MANUAL DEL VACUNADOR

Actualización del Manual del Vacunador. Vacuna SINOPHARM. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19.

Ministerio de Salud. Argentina.

### ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

Algoritmo Terapéutico de la Anafilaxia.

*Dra. Falasco Silvia I.*

Nº3

### EDITORIAL

La comunicación en la enseñanza de la medicina.

*Dra. Ana Matilde Israel*

### TRABAJO DE REVISIÓN

Síndrome de Tourette. Consideraciones clínico-quirúrgicas (primera parte).

*Tourette's Syndrome. Clinicalsurgical considerations (first part).*

*Sacristán HE, Galati AS, Canestrari I, Gómez Forero AG*

### TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Síndrome de Burnout en profesionales de la Unidad Febril de Urgencias del Hospital Dr. Francisco Javier Muñiz durante la pandemia de COVID-19.

*Burnout syndrome in professionals in the febrile Emergency unit at dr. Francisco Javier Muñiz Hospital during the COVID-19 pandemic.*

*Dr. Sánchez Javier A, Lic. Aguiar Karen A, Dra. Luiso Daniela, Dr. Francos José L, Dr. González Montaner Pablo*

### MANUAL DEL VACUNADOR

Actualización del Manual del Vacunador. Vacuna Moderna. Ministerio de Salud. Argentina.

### ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

Algoritmo Diagnóstico de la Trombocitosis

*Dra. Falasco Silvia I.*

Nº 4

### EDITORIAL

Papel educacional de la medicina interna.

*Dr. Jesús Millán Núñez-Cortés*

### TRABAJO DE REVISIÓN

Síndrome de Tourette. Consideraciones clínico-quirúrgicas (segunda parte).

*Tourette's Syndrome. Clinicalsurgical considerations (second part).*

*Sacristán HE, Galati AS, Canestrari I, Gómez Forero AG*

### TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Activación de las Células B en pacientes con COVID-19: Uso "in vitro" de IMT 504.

*Activation of B Cells in patients with COVID-19: use "in vitro" of IMT 504.*

*Dres. Pereiro MP, Ortiz Naretto AE, Francos JL, Gilli M, Falasco V, Sormani CE, Ripoll Guzmán JM, Elías F*

### MANUAL DEL VACUNADOR

-Actualización de los Lineamientos Técnicos.

-Dosis adicional al esquema primario y dosis de refuerzo (booster) Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. Ministerio de Salud. Argentina.

### ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

Algoritmo Terapéutico de la rectitis ulcerosa y de la colitis ulcerosa izquierda.

*Dra. Falasco Silvia I.*