



Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires

PRESIDENTE: DR. DANIEL LUIS CARNELLI

VICEPRESIDENTE: DR. DANIEL ROMANO

SECRETARIO: DR. JOAQUÍN MERCADO

PROSECRETARIO: DR. JORGE CASTAGNINO

TESORERA: DRA. GRACIELA FERNÁNDEZ

PROTESORERA: DRA. ANDREA PISAREVSKY

VOCALÉS TITULARES:

DR. OSCAR CANTELI, DR. ALEJANDRO EMILIO CAROSIO Y DRA. MARÍA INÉS VÁZQUEZ

VOCALÉS SUPLENTE:

DRA. ANA MATILDE ISRAEL, DRA. M. GUILLERMINA LUDUEÑA Y DRA. G. MARÍA SUÁREZ

ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN:

DR. RODOLFO JORGE BADO Y DRA. VIVIANA BEATRIZ FALASCO

COMITÉ DE DOCENCIA DE LA ESCUELA DE GRADUADOS

DIRECTOR: DR. REUSSI ROBERTO

SUB-DIRECTOR: DR. MERCADO JORGE

SECRETARIO: DR. BADO RODOLFO JORGE

VOCALÉS: DRES. MAINO RODOLFO, MARONGIU FEDERICO ANTONIO, FALASCO MIGUEL ÁNGEL, FALASCO SILVIA, ISRAEL ANA MATILDE, FALASCO VIVIANA, OLMOS FLORENCIO



Revista de Medicina Interna

DIRECTORA:
DRA. SILVIA I. FALASCO

SECRETARÍA 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). Exprofesor 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, Exjefa 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, Exjefa 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. Exjefe 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. Exjefe 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, Expresidente 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, Exdecano 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, Expresidente Sociedad Argentina Cardiología. Exjefe del Servicio de Cardiología Hospital "El Cruce". Presidente Sociedad Argentina de Medicina Narrativa

Dra. Susana Turyk, Doctora en Medicina. Médica genetista. Expresidente de la Sociedad Argentina de Genética Médica

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-2022-37527847-APN-DNDA#MJ - ISSN 1669-5089 ISSN ON-LINE 1669-6611. La Revista de Medicina Interna es indizada por SIIC Data Bases. Indizada en Latindex.

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

Editada por GPS Editores. E-mail: rogapa62@gmail.com - Impresa en Colvecchio Hnos. S.A - Abraham J. Luppi 1641 (1437) CABA / Tel.: 4919-6685

EDITORIAL

03

EL INTERNADO ANUAL ROTATORIO (IAR) EN LA REPÚBLICA ARGENTINA. SEGUNDA PARTE

DR. CARLOS R. TRODLER

TRABAJO DE REVISIÓN

05

ENFERMEDAD DE PARKINSON. CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

SACRISTÁN HORACIO E, SERRA FULLES JULIETA ALEJANDRA

CASO CLÍNICO

21

INJURIA ANÓXICA CEREBRAL COMO PRESENTACIÓN INICIAL DE LA INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO. REVISIÓN DE LA LITERATURA A PROPÓSITO DE UN CASO

ANOXIC BRAIN INJURY AS INITIAL PRESENTATION OF CARBON MONOXIDE POISONING. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

PÉREZ HORNOS G, RIVERO GONZÁLEZ S, GAYE SAAVEDRA A

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

28

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA: CONTROL DE COVID-19 Y OTRAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN EL HOSPITAL MUÑIZ

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE: CONTROL OF COVID-19 AND OTHER ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN MUÑIZ HOSPITAL

SÁNCHEZ DONCELL JAVIER, SOTELO CARINA A, TUCCIARELLI LUCIANA A, FRANCO JOSÉ L, GONZÁLEZ MONTANER PABLO

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

35

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL VIRUS CHIKUNGUNYA

DRA. SILVIA I. FALASCO

EL INTERNADO ANUAL ROTATORIO (IAR) EN LA REPÚBLICA ARGENTINA. SEGUNDA PARTE

Hace exactamente dos años, en este mismo espacio y temática (Vol. 17, nro. 1/2021. Marzo 2021) si bien en el contexto de la pandemia SARS-CoV 2, se incluyó un sentido homenaje a dos queridos amigos y maestros que ya no nos acompañan: Miguel Falasco y Luis Manuel Isola. Ahora, con el mismo título, el agradecimiento para con un experto cirujano, también amigo y prestigioso educador: Carlos Horacio Spector, el trabajo al unísono en el Instituto de Oncología “Ángel Roffo”-UBA, es un placentero recuerdo; en el presente ya Profesores Consultos Titulares, continúa la actividad docente conjunta en una universidad privada; con Spector en el decanato de Medicina.

Procede esta última mención porque, aunque nacido el concepto que ahora profundizaremos en el seno de las reuniones de trabajo con Isola ambientados en la UBA, el inexorable paso del tiempo y los inefables repliegues del destino confluyeron para que, el Decano Spector permitiese comprobar las bondades de una Práctica Final Obligatoria (PFO) inspirada en un genuino concepto académico. Luego, pensar que el destino de esta publicación es transversal a los límites institucionales, permite evocar la imagen de “volver a las fuentes”: nuestra amada Facultad de Medicina-UBA.

De regreso al antecedente editorial, se fundamentó entonces el respeto por el marco normativo -ahora con renovados estándares-, el cumplimiento de la carga horaria y entre otros aspectos significativos, una idea inédita tan simple, sorprendente y significativa como prometedora: la asociación estratégica del Interno Rotante (coloquialmente R sub 0) con el Residente de primer año (R sub 1). Se ubicó dicha novedad como último pequeño párrafo con la idea de promover un mayor impacto. Momen-

to propicio para un desarrollo de detalle, a los efectos de transmitir la factibilidad operativa de su real puesta en marcha.

Un penúltimo viaje al pasado: en el librito “MEDICINA INTERNA. La formación clínica inicial”. Editorial Losada, Buenos Aires, 2010. En su página 25 los autores expresan textualmente:

“Lamentablemente, nadie advirtió en ese tiempo que los dos espléndidos logros educativos, las Unidades Docentes Hospitalarias (UDHs) de la UBA y el sistema de Residencias Médicas (RMs) del Ministerio de Salud Pública de la Nación, debieron nacer y articularse en forma mandatoria, de tal modo que todos los estudiantes de medicina pudieran aprender medicina en las UDHs y practicar medicina en situación real en las RMs. No fue así. Ambos sistemas permanecen inconexos desde hace medio siglo...”

Ahora, desde una década más.

La fatal consecuencia de tal desarticulación ha significado a través de sesenta años, para la mayoría de los graduados, la imposibilidad de completar su formación en una secuencia “aprendizaje y práctica” obligatoria para todos.

Para mayor complejidad se ha instalado en nuestra patria, un nuevo y no menos deletéreo fenómeno: en los últimos años la por lejos mejor variante para la formación de posgrado, las RMs, no cubre la totalidad de sus vacantes. Un urgente problema que merece un sereno análisis y una pronta corrección.

Entonces, la asociación funcional de la dupla citada (R0-R1) se constituye en el proceso idóneo para generar el nexo entre ambos sistemas, ello al menos para los graduados que opten providencial o inteligentemente por las RMs.

Ahora corresponde enfocar el aspecto prometido: cómo encarar operativamente la propuesta que, además del beneficio señalado en el párrafo precedente, coadyuvará al cumplimiento de las actividades del IAR en el segmento vespertino de la jornada de trabajo, toda vez que nuestros hospitales ya por una cultura consolidada, concentran y a veces restringen sus tareas al período matutino.

Pues bien, en primer término, debemos modificar el actual régimen de formación del residente de primer año. Sin lugar a dudas, el método presente es caduco, verticalista, opresivo, autoritario y éticamente objetable; para ahorro de consideraciones emocionales, la persistencia de dicho erróneo régimen quizás solo sirva para “justificar” el mal trato que el futuro R2 habrá de propinar a los recién admitidos al sistema residencial. En el sentido objetivo debemos remitirnos a una excelente publicación de esta misma revista, in illo tempore aún en formato papel, sobre la incidencia del síndrome del *burn out* en los residentes nóveles del Hospital Pedro Fiorito. “Más claro el agua” solía recordar Isola al arribar a una conclusión relevante. Entonces, mantendremos para el R1 una metodología de responsabilidad creciente y supervisión decreciente con el estricto marco de un trabajo vocacional en situación real en pos del noble afán: ayudar a un semejante vulnerable mediante la asistencia, la investigación y la docencia; pero..., le dispensaremos un trato que merece un colega y lo liberaremos de la tortura que deviene en un trabajo aluvional, mecanizado e incesante con días completos y a veces sucesivos de vigilia sin el descanso que la fisiología y la dignidad, con justas razones requieren.

Luego, las concretas instrucciones para el estudiante avanzado de medicina, bien mencionado en importantes textos como “estudiante médico”, “interno rotante” o, como citamos más arriba coloquialmente “R0”. Esta cohorte ya cuenta con las actitudes, conocimientos y habilidades para una propicia interacción con los pacientes, la responsable revisión de los registros médicos, una adecuada comunicación con los especialistas y para un fructífero mantenimiento de intercambios con los servicios de laboratorio e imágenes.

Entonces, en un ámbito amable y consensuado el R1 solo tiene que llevar a cabo su tarea normal facilitada ahora con un colaborador eficaz que hará más livianas y eficientes sus acciones. El R0 abandonará definitivamente una postura pasiva y exclusivamente receptora para participar colaborativamente en el proceso enseñanza-aprendizaje, mediante la observación e interacción del y con el desempeño del R1, posición y responsabilidades que él mismo habrá de ocupar y ejercer en pocos meses hacia el futuro.

Conclusión: sinergia intelectual y articulación de sistemas educativos en su más elevada expresión.

En fin, el desarrollo hacia el “intelecto en forma” (José Ortega y Gasset) y la tendencia rumbo a una “máxima conciencia” (Teilhard de Chardin), se constituirán en sendas utopías -oxímoron incluido- alcanzables.

Dr. Carlos R. Trodler
COORDINADOR IAR-UCES

ENFERMEDAD DE PARKINSON. CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

SACRISTÁN HORACIO E¹, SERRA FULLES JULIETA ALEJANDRA²

RESUMEN

En las últimas décadas, se han logrado importantes avances respecto a las diferentes estrategias de tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP). Si bien se reconocen 3 etapas de la enfermedad: 1-preclínica, 2-prodrómica y 3-clínica, solo esta última resulta pasible de tratamiento. La fase clínica se subdivide en precoz donde el paciente responde efectivamente a la terapia dopaminérgica y tardía, a partir de la aparición de las complicaciones motoras y no motoras, derivadas del tratamiento. La EP es una enfermedad neurodegenerativa de curso progresivo, cuyos síntomas motores y en menor medida los no motores, revierten con la terapia dopaminérgica. Constituye una enfermedad heterogénea y multisistémica, la cual puede tornarse refractaria a pesar de un óptimo manejo clínico. Se han desarrollado nuevas drogas y así como nuevas formulaciones de antiguas drogas. Se dispone de nuevas vías de administración: 1-oral, 2-transdérmica, 3-subcutánea, 4-entérica o 5-inhalatoria acorde a los diversas etapas y complicaciones observadas en la práctica clínica. No existe una cura definitiva de la EP, en consecuencia, el tratamiento continúa siendo sintomático.

Palabras clave: Parkinson, diagnóstico, tratamiento farmacológico

SUMMARY

In recent decades, important advances have been made regarding the different treatment strategies for Parkinson's disease (PD). Although 3 stages of the disease are recognized: 1-preclinical, 2-prodromal and 3-clinical, only the latter is amenable to treatment. The clinical phase is subdivided into early, where the patient responds effectively to dopaminergic therapy, and late, from the appearance of motor and non-motor complications derived from the treatment. PD is a neurodegenerative disease with a progressive course, whose motor symptoms and, to a lesser extent, non-motor symptoms revert with dopaminergic therapy. It constitutes a heterogeneous and multisystemic disease, which can become refractory despite optimal clinical management. New drugs have been developed as well as new formulations of old drugs. New routes of administration are available: 1-oral, 2-transdermal, 3-subcutaneous, 4-enteric or 5-inhalation according to the various stages and complications observed in clinical practice. There is no definitive cure for PD, therefore treatment remains symptomatic.

Keywords: Parkinson, diagnosis, pharmacological therapy

1 Servicio de Neurología. Director CODEI. 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 Unidad Docente Hospitalaria. Hospital Prof. Bernardo Houssay. Facultad de Medicina. UBA. Argentina.
e-mail: hsacri@hotmail.com

Fecha de recepción: 23 de Noviembre de 2022
Fecha de aceptación: 9 de Diciembre de 2022

INTRODUCCIÓN

La L-dopa, precursora de la dopamina (DA), resulta efectiva en revertir los síntomas de la EP. Se han utilizado los agonistas dopaminérgicos (AD) que actúan a nivel de los receptores dopaminérgicos pre y post-sinápticos en la región de los núcleos de la base y la corteza cerebral, y los inhibidores de la MAO B y de la COMT, responsables del catabolismo de la DA. En situaciones especiales pueden prescribirse amantadina y/o drogas anticolinérgicas. Estas drogas incrementan la transmisión dopaminérgica central. Las manifestaciones no motoras no responden en forma efectiva o tan solo lo hacen de manera parcial a las drogas dopaminérgicas. Las manifestaciones clínicas de la EP varían entre cada paciente y progresan con el tiempo, debiendo emplearse diversas estrategias de tratamiento acorde a cada situación clínica [1].

L-dopa

La DA no atraviesa la barrera hematoencefálica (BHE), en consecuencia, se utiliza L-dopa, su precursor, introducida en la práctica clínica a partir de 1969, como estrategia de tratamiento farmacológico de la EP. Los ensayos clínicos llevados a cabo durante la siguiente década confirmaron su valor clínico, revolucionando el tratamiento de la EP. La L-dopa se administra combinada con un inhibidor de la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos (carbidopa y/o benserazida) para evitar su metabolismo periférico a DA y la aparición de efectos adversos (náuseas/vómitos) por activación de los receptores de dopamina (RD) en el área postrema del bulbo raquídeo no protegidos por la BHE. En la actualidad, se dispone de diversas formulaciones de L-dopa: 1-formulación estándar asociada a carbidopa/benserazida, 2-formulación soluble en medio ácido de rápida absorción, 3-formulación de liberación extendida, 4-asociada a un inhibidor de la enzima catecol-O-metiltransferasa (COMT), el cual prolonga su efecto, 5-formulación en gel pasible de administración por vía entérica y 6-formulación inhalatoria. La L-dopa constituye el

tratamiento sintomático más efectivo disponible al presente para la EP. Ningún tratamiento médico o quirúrgico supera los beneficios logrados con esta droga, la cual remite el cuadro motor característico de la EP, reduce la discapacidad, prolonga la independencia, mejora las actividades de la vida diaria e incrementa la esperanza de vida. La falta de respuesta a un ensayo clínico con L-dopa pone en duda el diagnóstico de la EP. Existen limitaciones en la terapia crónica con L-dopa. Pueden observarse efectos adversos agudos (náuseas, vómitos e hipotensión ortostática), que pueden evitarse al titular la L-dopa en forma progresiva. De persistir, puede administrarse domperidona, un agente bloqueante del RD periférico. La naturaleza progresiva de la EP lleva a la aparición de síntomas motores y no motores como caídas, congelamiento, disfunción autonómica, trastornos del sueño y deterioro cognitivo. Estas manifestaciones clínicas no responden adecuadamente a la L-dopa y constituyen una fuente de discapacidad e institucionalización de los pacientes en fase avanzada. Al inicio del tratamiento farmacológico con L-dopa, los beneficios son duraderos y pueden administrarse tres dosis diarias, a pesar de tener una vida media relativamente corta (60 a 90 min). Esto se debe a la capacidad buffer del paciente en sus terminales dopaminérgicas presinápticas remanentes. En forma crónica, la duración del beneficio después de una dosis individual se acorta progresivamente y se acerca a la vida media del fármaco. Esta pérdida de beneficio se conoce como “deterioro de fin de dosis”. En casos severos, los pacientes pueden experimentar un retraso en el encendido (retraso en el “on”) o ninguna respuesta a una dosis dada (no “on”). Transcurridos los primeros años de terapia crónica con L-dopa, sobrevienen las complicaciones motoras que consisten en *fluctuaciones* en la respuesta motora (episodios “on” cuando el fármaco está funcionando y episodios “off” cuando regresan las síntomas parkinsonianos) y movimientos involuntarios conocidos como *disquinesias* (Cuadro 1).

Cuadro 1. Definición de los períodos “on” y “off” en respuesta a la L-dopa

1. "On": Respuesta esperable tras la toma de la dosis de L-dopa con mejoría de los síntomas.
2. Comienzo de dosis: Respuesta esperable al cabo de 30-40 minutos de la toma de la dosis de L-dopa.
3. Pico dosis: Tiempo de máxima respuesta a la dosis de L-dopa.
4. Fin de dosis: Momento en el cual el efecto de la L-dopa decae.
5. "Off": El paciente experimenta síntomas parkinsonianos, sin respuesta a la L-dopa.
6. Magnitud de la respuesta motora: Diferencia del estado motor entre el período "off" y "on"

Las disquinesias ocurren en el momento de la máxima concentración plasmática de L-dopa y del máximo beneficio clínico (disquinesia pico dosis). Suelen adoptar la fenomenología de corea, distonía, mioclonías, tics y/o estereotipias. Cuando son leves, en general, son bien toleradas por el paciente, pero resultan incapacitantes cuando son severas, limitando la dosis diaria de L-dopa con la consecuente dificultad en el control de las manifestaciones clínicas de la EP. En estadios avanzados, los pacientes alternan períodos "on" complicados por disquinesias discapacitantes y períodos "off" en los que sufren parkinsonismo severo y posturas distónicas dolorosas. Los pacientes pueden experimentar "discinesias bifásicas", que se observan al comienzo y descenso de la curva de respuesta a la L-dopa. Estas disquinesias, típicamente, consisten en movimientos transitorios, estereotipados y rítmicos que afectan predominantemente a las extremidades inferiores asociadas a manifestaciones parkinsonianas en otras regiones del cuerpo (tronco y miembros superiores). Se desconoce la etiología de las complicaciones motoras inducidas por L-dopa. Estarían involucrados fenómenos vinculados a la farmacocinética y farmacodinamia de la L-dopa, observándose con mayor frecuencia en individuos jóvenes, con EP grave y en aquellos pacientes que han recibido en forma sostenida dosis elevadas de L-dopa. El modelo clásico de la fisiopatología de los núcleos de la base ha sido útil para comprender el origen de las características motoras en la EP,

pero no justifica de manera inequívoca el origen de las complicaciones motoras. Las neuronas dopaminérgicas degeneran y la dopamina estriatal depende de la disponibilidad periférica de L-dopa, que varía con la administración exógena por vía oral. Las dosis intermitentes de L-dopa resultan en niveles plasmáticos fluctuantes debido a la variabilidad en el tránsito del fármaco desde el estómago al duodeno donde se absorbe y a la corta vida media del fármaco que oscila entre 60 a 90 minutos. Esta variabilidad da como resultado una exposición variable de los RD a concentraciones fluctuantes y no estables patológicamente elevadas o bajas de DA. Se diseñó una nueva formulación de L-dopa-carbidopa de liberación prolongada (IPX066), de fácil administración, rápida absorción y mayor duración del beneficio clínico [2]. Se ha demostrado clínicamente que IPX066 mejora el tiempo sin disquinesias y reduce el tiempo "off" en la EP avanzada [3]. Una formulación de L-dopa en polvo para inhalar ha sido aprobada recientemente por la Food and Drug Administration (FDA) en EE.UU, para el tratamiento intermitente de episodios de inactividad en pacientes con EP bajo régimen de tratamiento crónico con L-dopa. El modelo de "estimulación dopaminérgica continua", sienta las bases de una estrategia de tratamiento que podría llegar a prevenir el desarrollo de complicaciones motoras. Se ha diseñado una formulación de L-dopa-carbidopa en gel que puede administrarse por vía intestinal mediante una infusión continua usando

una gastrostomía endoscópica percutánea con tubo de extensión yeyunal (PEG-J) [4]. Los ensayos clínicos han demostrado que el gel intestinal de L-dopa /carbidopa reduce las fluctuaciones de L-dopa plasmática e incrementa el tiempo “on” sin disquinesias en comparación con las formulaciones estándar de L-dopa por vía oral. El gel intestinal de L-dopa-carbidopa puede recomendarse en aquellos pacientes con EP que experimentan complicaciones motoras refractarias a formulaciones orales y para los pacientes con EP avanzada no pasibles de tratamiento quirúrgico [5]. Se han reportado casos de polineuropatía sensorial e incluso graves del tipo Guillain Barré en pacientes que han recibido gel intestinal de L-dopa [6]. En el transcurso del tratamiento crónico con L-dopa, los pacientes pueden desarrollar alteraciones conductuales a saber: 1-*síndrome de disregulación dopaminérgica*, en el cual los pacientes toman dosis frecuentes e innecesarias de L-dopa de manera adictiva, 2-*pounding*, se observan comportamientos estereotipados y carentes de propósito como ensamblar, recolectar y clasificar objetos sin sentido, similar a lo observado en adictos crónicos a las anfetaminas, 3-*alteraciones en el control de los impulsos* (ICD) como hipersexualidad, compras compulsivas o ludopatía [7].

FLUCTUACIONES

Las fluctuaciones se deben a una disminución en la respuesta motora; pueden subdividirse en predecibles, que guardan correlación con la toma de la dosis de L-dopa y no predecibles cuando no guardan correlación con la toma de la dosis. Pueden ser de naturaleza motora o no motora. Una fluctuación motora se define como un cambio en el estado motor del paciente que pasa de una fase de buena movilidad (período “on”), a una fase de déficit motor o inmovilidad (período “off”). Se han descrito distintas formas clínicas de fluctuaciones motoras que en un amplio espectro oscilan entre simples y predecibles (el período “off” aparece cuando se acerca la toma de la próxima dosis de L-dopa) a otras complejas e impredecibles (no existe relación cronológica entre la toma de la dosis de L-dopa y la aparición del período “off”). El riesgo de aparición de estas complicaciones es del 10% por año de tratamiento con L-dopa y afectan la calidad de vida del paciente. El patrón de fluctuaciones motoras cambia en el transcurso de la EP, debido a modificaciones en la farmacocinética (la toma de las dosis de L-dopa inicialmente en dosis elevadas y espaciadas y luego dosis pequeñas y frecuentes) y farmacodinámicas (pérdida de la capacidad buffer en las terminales dopaminérgicas presinápticas) (Cuadro 2) [8-9].

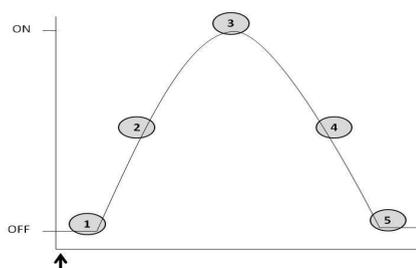
Cuadro 2. Fluctuaciones. Consideraciones clínicas

1. Falta de respuesta: escasa o ninguna respuesta a la L-dopa aun cuando ésta es administrada en altas dosis.
2. Respuesta clínica subóptima: respuesta clínica menor a la esperada tras la administración de la dosis de L-dopa.
3. Retraso en la respuesta a la dosis: los pacientes comienzan a experimentar un retraso en el comienzo de la respuesta a la dosis de L-dopa.
4. Deterioro de fin de dosis (*wearing off*): la respuesta a la L-dopa disminuye antes de lo previsto (no llega a la próxima dosis). Este deterioro inicialmente predecible adopta luego un patrón menos predecible pudiendo adelantarse o retrasarse a la toma de la dosis de L dopa.
5. No “on”: Se visualiza una impredecible falla en la respuesta a la dosis.
6. Fenómeno “on-off”: Se observan de manera impredecible cambios en la respuesta motora no vinculados a la toma de la medicación. Estos cambios ocurren en forma súbita tal cual se enciende o se apaga una llave de luz.
7. Fenómeno de freezing: Una supresión transitoria en la respuesta motora esperada en fase “on” u “off”.

Disquinesias

Las disquinesias inducidas por L-dopa (DIL) son movimientos involuntarios del tipo corea, distonía, balismos, mioclonías, tics o estereotipias, apareciendo en cualquier período de la curva dosis-respuesta a la L-dopa. Se manifiestan: 1- inicio de dosis, 2- pico dosis, 3- beneficio, 4- fin de dosis, 5- inicio y fin de dosis (bifásicas) (ver fig. 1) [10].

Fig.1. Curva de respuesta a la L-dopa, al inicio del tratamiento por vía oral.



Consideraciones clínicas de las disquinesias más frecuentes (Cuadro 3).

Cuadro 3. Disquinesias debidas a la terapia crónica con L-dopa

<p>Disquinesia pico-dosis Disquinesia bifásica (comienzo y fin de la dosis) Distonía en el período "off" o por deterioro de fin de dosis</p>
--

1-Disquinesias pico dosis: Se manifiestan en coincidencia con el máximo efecto terapéutico obtenido tras la toma de una dosis de L-dopa, se correlacionan con el máximo nivel plasmático y se corresponde con el mayor beneficio en el estado motor. Comprometen la región oro-lingual y el área corporal más comprometida por la EP. Generan discapacidad cuando son severas, no así cuando son leves.

2-Disquinesias bifásicas: Se manifiestan al co-

mienzo y al final del efecto de una dosis de L-dopa. Se correlacionan con niveles plasmáticos en ascenso o descenso de L-dopa. Afectan miembros inferiores a manera de movimientos repetitivos y estereotipados de flexo-extensión, aducción-abducción de tobillos, rodillas o caderas. Pueden afectar el tronco a modo de distonías severas en extensión. Durante las disquinesias, el estado motor es deficitario y el paciente convive con disquinesias y un estado motor en "off" (rigidez/bradicinesia). Se asocian a cambios autonómicos (sudoración profusa).

3-Distonías "off": Se observan en consonancia con niveles plasmáticos disminuidos de L-dopa. Adoptan la forma de distonías dolorosas, (distonía podálica del hallux en extensión o flexión, acompañado de un abanico del resto de los dedos). Se presentan por la mañana, antes de la toma de la primera dosis de L-dopa. Resulta una manifestación frecuente en parkinsonismos por mutaciones en el gen de la proteína parkina o en la EP de comienzo juvenil, pudiendo repetirse a lo largo del día [11].

Perfil temporal de las complicaciones motoras

Las complicaciones motoras adoptan un determinado perfil temporal. Al inicio, suele observarse aquinesia matinal al despertar. Luego aparecen períodos "off" al final de cada toma, denominadas deterioro de fin de dosis (*wearing off*). Con la aparición de disquinesias del tipo pico dosis habitualmente coreicas, se debe incrementar la frecuencia y reducir la dosis de cada toma de L-dopa, dando lugar al desarrollo de fluctuaciones complejas, acompañadas de disquinesias de diverso tipo. Pueden aparecer disquinesias bifásicas y distonías en fase "on". Luego sobrevienen distonías podálicas en "off" temprano en la mañana, con empeoramiento del estado motor al final del día. La ocurrencia de diversos tipos de disquinesias y fluctuaciones determina un perfil temporal, característico a cada paciente con EP a lo largo del día y a lo largo de su enfermedad. Existe una correlación entre la magnitud y duración del tratamiento con L-dopa y la aparición de las complicaciones motoras.

El objetivo principal en el tratamiento de las complicaciones motoras estriba en disminuir la duración de los períodos “*off*” e incrementar los períodos “*on*” durante el día [12-13].

Agonistas dopaminérgicos

Los AD interactúan directamente sobre los RD. Los primeros AD se desarrollaron a partir de la ergotamina (AD ergotínicos) (pergolida, bromocriptina y cabergolina). Se describieron efectos adversos ergotamínicos (ergotismo), incluida la esclerosis valvular y subvalvular de las válvulas cardíacas, aórtica y/o mitral. Una segunda generación de AD no ergotamínicos (AD no ergotínicos) (pramipexol, ropinirol y rotigotina) fueron introducidos en un intento de reducir los efectos adversos observados con los AD ergotínicos. Los AD tienen menor eficacia clínica en comparación con la L-dopa. Fueron introducidos como coadyuvantes de la L-dopa en un intento de mejorar la función motora y reducir el tiempo “*off*” en pacientes con fluctuaciones motoras. Los AD, son drogas menos propensas a inducir complicaciones motoras, debido a su prolongada vida media. En consecuencia, fueron prescritos como terapia de inicio, aunque debido a su baja eficacia aun en dosis elevadas, se requiera L-dopa suplementaria en aquellos pacientes con EP severa. El ropinirol y pramipexol se comercializan en formulaciones orales de liberación inmediata y/o de liberación extendida, pudiéndose administrar en el último caso en una sola toma diaria. La rotigotina se administra como parche transdérmico en dosis variables una vez al día, debiéndose informar al paciente como aplicar el parche para evitar su desprendimiento. La apomorfina es un AD ergolínico con una eficacia comparable a la L-dopa, se administra por vía parenteral (subcutánea) y tiene una vida media y una duración de la acción terapéutica muy breve (45 min). Se prescribe como agente de rescate o en el tratamiento de episodios “*off*” severos, refractarios a la L-dopa. La apomorfina puede administrarse a manera de infusión subcutánea continua (bomba de apomorfina), demostrando una franca reducción del tiempo

“*off*” en pacientes con EP severa. Se han descrito una variedad de efectos adversos vinculados a la prescripción de AD en fase aguda y crónica. Los efectos adversos agudos por efecto dopaminérgico incluyen náuseas, vómitos e hipotensión ortostática, pudiendo evitarse al titular la medicación en forma lenta y progresiva. Los efectos secundarios tras la administración crónica de AD incluyen alucinaciones visuales, deterioro cognitivo, episodios súbitos de sueño (al manejar), edemas uni o bilaterales en miembros inferiores y alteraciones en el control de los impulsos (ICD). Las alteraciones en el control de los impulsos, incluye el juego patológico (ludopatía), la hipersexualidad y las compras de manera compulsiva. Los efectos adversos observados en forma crónica están relacionados con las formulaciones de AD de liberación extendida y se pueden evitar o minimizar, virando a formulaciones de AD de liberación inmediata en menor dosis. El descenso de la dosis de AD debe hacerse de manera paulatina. Los edemas en miembros inferiores se reabsorben al cabo de varias semanas de suspendido el AD y en su transcurso, el paciente altera su ritmo de diuresis (nocturia). Las inyecciones de apomorfina y la administración de parches de rotigotina pueden complicarse por el desarrollo de lesiones cutáneas (eritema) en los sitios de aplicación [14].

Drogas inhibidoras de la monoaminoxidasa B (IMAO B)

Los IMAO B, impiden la degradación de la L-dopa a nivel central y limitan su recaptación presináptica. La selegilina y la rasagilina son inhibidores relativamente selectivos de la enzima MAO-B. La selegilina es un inhibidor selectivo e irreversible de la MAO-B utilizado como medicación coadyuvante de la L-dopa. La rasagilina, un inhibidor de la MAO-B de segunda generación, carece de los metabolitos anfetamínicos de la selegilina y puede usarse como monoterapia o coadyuvante. La safinamida es otro inhibidor de la MAO-B potente y reversible que se aprobó recientemente como tratamiento en pacientes con EP que desarro-

llan fluctuaciones motoras. Los IMAO B pueden prescribirse como monoterapia en la EP en fase precoz y reducen el tiempo “off” cuando se usan como coadyuvantes de la L-dopa en pacientes con fluctuaciones motoras. Los IMAO-B son drogas bien toleradas y seguras. Pueden exacerbar las disquinesias en pacientes medicados con L-dopa, que ceden tras la disminución en la dosis de L-dopa. La inhibición de la isoforma MAO-A impide el metabolismo de la tiramina en el intestino, lo que lleva a una reacción hipertensiva, conocida como “efecto del queso”, precipitada por alimentos ricos en tiramina como quesos, carnes rojas o vino tinto. Las dosis de selegilina y rasagilina prescritas en la práctica clínica, no inhiben funcionalmente a la MAO-A y en consecuencia el “efecto del queso” resulta inusual. En pacientes con EP y síndrome depresivo, medicados con IMAO B y drogas antidepresivas inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), existe el riesgo de desarrollar un síndrome serotoninérgico, infrecuente de observar en la práctica clínica. Los IMAO B han despertado interés, debido a su potencial efecto modificador de la enfermedad (efecto de neuroprotección). La toxicidad del MPTP (derivado sintético de la heroína) puede prevenirse de manera experimental mediante la coadministración de un inhibidor de la MAO-B que bloquea su conversión al ión piridinio tóxico MPP⁺. Los IMAO-B pueden potencialmente bloquear el metabolismo oxidativo de la dopamina y prevenir el estrés oxidativo. El estudio DATATOP ha demostrado que la selegilina retrasa significativamente la aparición de discapacidad a la vez que retrasa la introducción de L-dopa al esquema de tratamiento. Se desconoce si se debe a un efecto neuroprotector que desacelera la progresión de la EP o se debe al efecto sintomático que enmascara la neurodegeneración en curso [15]. El estudio ADAGIO ha demostrado de manera reciente que el tratamiento en fase precoz de la EP con 1 mg/d de rasagilina, pero no con 2 mg/d, proporciona beneficios que no podrían lograrse cuando el tratamiento con el mismo fármaco se inicia en

fase avanzada, en consonancia con un efecto modificador de la enfermedad, sin embargo, la importancia a largo plazo de estos hallazgos es incierta [16].

Drogas inhibidoras de la catecol O-metiltransferasa (ICOMT)

Los ICOMT reducen la degradación de la L-dopa a 3-O-metildopa, mejorando la disponibilidad de L-dopa a nivel central. La administración de L-dopa asociada a un ICOMT reduce el tiempo “off” y prolonga el tiempo “on” en pacientes con fluctuaciones motoras al mismo tiempo que mejora las puntuaciones del estado motor [17]. Se ensayaron dos drogas ICOMT: tolcapone y entacapone. En la actualidad se dispone de una tableta combinada de L-dopa, carbidopa y entacapone (Stalevo). Los efectos secundarios de los ICOMT son principalmente dopaminérgicos (náuseas, vómitos, exacerbación de las disquinesias) aunque pueden controlarse reduciendo la dosis de L-dopa en un 20-30%. Se han descrito como efectos adversos diarreas graves y persistentes debidas a tolcapone y en menor grado, con entacapone, en cuyo caso la medicación debe retirarse. Se reportaron casos de hepatitis tóxica fulminante aguda con insuficiencia hepatocelular severa tras la administración de tolcapone, siendo necesario un control periódico de la función hepática [18]. Este problema no se ha reportado con entacapone. Los ICOMT producen cambios en la coloración de la orina (naranja), debido a la acumulación de un metabolito, pero carece de significado clínico. Se ha propuesto iniciar el tratamiento farmacológico con L-dopa asociada a un ICOMT en el contexto de una administración más continua de L-dopa a intervalos frecuentes y reducir el riesgo de complicaciones motoras, aunque este postulado no ha sido confirmado en ensayos clínicos (SPRIDE-PD). En la actualidad, el principal valor de los ICOMT se centra en pacientes que experimentan fluctuaciones motoras del tipo deterioro de fin de dosis de difícil manejo farmacológico [19].

Amantadina

En la década del 60, la amantadina fue introducida en la práctica clínica como un agente antiviral. Posee efecto antiparkinsoniano, vinculado a sus propiedades de antagonismo sobre el receptor N-metil-d-aspartato (NMDA). Se prescribe en pacientes con EP en fase temprana donde revierte síntomas leves o en aquellos con EP en fase avanzada como agente antidisquinético. De hecho, es el único agente por vía oral que ha demostrado en estudios controlados, ser efectivo en reducir las disquinesias sin empeorar el cuadro motor, aunque los beneficios pueden ser relativamente transitorios. Puede inducir deterioro cognitivo similar a las drogas anticolinérgicas. Otros efectos adversos incluyen livedo reticularis, edemas en región de los tobillos y ganancia de peso. La amantadina debe suspenderse de manera gradual porque los pacientes pueden experimentar un síndrome de abstinencia por supresión brusca. Se ha desarrollado una nueva formulación de amantadina, ADS-5102, de liberación prolongada que puede prescribirse para el manejo de las disquinesias inducidas por L-dopa [20].

Anticolinérgicos

El trihexifenidilo y biperideno son drogas anticolinérgicas de acción central, prescritos históricamente en el tratamiento de la EP. A partir del desarrollo de nuevos agentes dopaminérgicos, su uso se ha visto reducido en la práctica a situaciones especiales. Su principal efecto clínico reside sobre el temblor, que se adiciona al beneficio obtenido con agentes como la L-dopa, los IMAO B y los AD. Es por ello que resultan de utilidad en aquellos pacientes con formas clínicas predominantemente temblorosas. Su uso se limita en pacientes ancianos, debido a la aparición de efectos adversos centrales o periféricos (disfunción urinaria, glaucoma, deterioro cognitivo, alucinaciones visuales).

Nuevas drogas

La asignatura pendiente respecto al tratamiento farmacológico de la EP incluye el desarrollo de nuevas drogas que puedan potencialmente

1-mejorar los efectos antiparkinsonianos, 2-reducir el tiempo “off” y 3-tratar o prevenir las disquinesias. Éstos incluyen 1-agonistas nicotínicos, 2-agonistas de 5-H1A, 3-antagonistas de adenosina A2A y 4-antagonistas del glutamato.

Neuroprotección

La EP constituye un trastorno neurodegenerativo que conlleva a un grado severo de discapacidad. Una terapia de neuroprotección implica que retrase o detenga la progresión de la enfermedad. Ninguna droga ha demostrado de manera fehaciente dicho efecto. Los ensayos clínicos con ciertos fármacos (selegilina y rasagilina) han proporcionado resultados positivos consistentes con un teórico efecto modificador de la EP. Sin embargo, no es posible determinar si los resultados positivos se debieron a la neuroprotección que lentifica la progresión de la enfermedad o efectos sintomáticos que enmascaran la progresión de la EP [21].

Estrategias de tratamiento de la EP en fase precoz

El tratamiento de la EP consiste en una estrategia de reemplazo de dopamina (terapia dopaminérgica). No existe beneficio alguno en posponer el tratamiento en un paciente con EP sintomática, por lo que éste debe prescribirse luego de realizado el diagnóstico. El esquema de tratamiento farmacológico, debe considerar el grado de compromiso motor y no motor, teniendo en cuenta: 1-edad del paciente, 2-comorbilidades asociadas, 3-status familiar y laboral y 4-calidad de vida. El paciente puede consultar por presentar alguno de los signos cardinales, en desconocimiento de su enfermedad o bien en busca de una segunda opinión respecto al diagnóstico o tratamiento que fuera prescrito. Al comunicar el diagnóstico, resulta conveniente la presencia de un familiar, a fin de aliviar el impacto emocional. Por otro lado, es recomendable promover la confianza del paciente recientemente diagnosticado hacia el equipo de salud para que pueda evacuar las posibles dudas o temores que pudieran surgir luego de su diagnóstico. Inicialmente y durante los primeros años de tratamiento, la L-dopa resulta un medicamento

confiable, seguro y eficaz al remitir los síntomas de la EP. En esta primera etapa de la enfermedad, resulta infrecuente el desarrollo de complicaciones motoras. La dosis inicial y subsiguiente de L-dopa asociada a un inhibidor de la decarboxilasa periférica suele ser baja (100 a 300 mg L-dopa/d). Durante el seguimiento ambulatorio dicha dosis podrá incrementarse acorde a la respuesta clínica. En pacientes menores de 65 años, podrá ensayarse IMAO B y/o AD como monodrogas, en forma conjunta (IMAO B + AD) o asociados a formulaciones estándares de L-dopa (IMAO B + AD + L-dopa), acorde con la edad y la severidad del cuadro clínico (estrategias de ahorro de L-dopa). Las dosis elevadas de IMAO B y/o AD pueden limitarse en aquellos pacientes con EP que desarrollan efectos adversos. En pacientes mayores de 65 años, que evidencian somnolencia diurna excesiva, deterioro cognitivo u otras comorbilidades, resultará apropiado iniciar el tratamiento con formulaciones estándares de L-dopa. Los AD, IMAO B y los anticolinérgicos tienen mayores probabilidades de causar alteraciones cognitivo/conductuales en los pacientes ancianos respecto a la L-dopa. Se debe alentar la rehabilitación por fisioterapia y el ejercicio físico (ejercicios de entrenamiento de fuerza, yoga, baile y musicoterapia y rehabilitación neurocognitiva en aquellos pacientes con quejas cognitivas [22-23]).

Estrategias de tratamiento de la EP en fase avanzada

En la EP en fase avanzada, se reduce la capacidad de almacenamiento (buffer) y liberación de DA endógena. Esta situación conlleva con una reducción del tiempo de beneficio de cada dosis de L-dopa. El espacio entre cada dosis, inicialmente cada 6 hs, se reduce paulatinamente hasta llegar a la vida media que oscila de 60 a 90 minutos. Los pacientes experimentan una disminución en la eficacia de la medicación y los síntomas regresan antes de la siguiente dosis; lo que se conoce como “*deterioro de fin de dosis*”. Posteriormente aparecen las fluctuaciones motoras y las disquinesias inducidas por la L-dopa (DIL). En el curso crónico, se presentan disquinesias complejas e impredecibles duran-

te gran parte del día. La estimulación pulsátil de los RD juega un importante rol en la génesis de las fluctuaciones motoras [24]. En fase avanzada, sobreviene disfunción autonómica y la consecuente lentitud en el vaciado gástrico, que contribuye aún más a la absorción desigual de los medicamentos. La aparición de fluctuaciones no motoras implica el espectro neuropsiquiátrico (depresión, fatiga y ansiedad). El objetivo del tratamiento de la EP en fase avanzada, resulta en optimizar el tiempo “*on*”, reducir el tiempo “*off*” y atenuar las complicaciones motoras inducidas por L-dopa. El tiempo “*off*” puede mejorarse acortando los espacios inter dosis de L-dopa y en consecuencia se incrementa las dosis/d. Otra estrategia implica la utilización de formulaciones de L-dopa de liberación prolongada, adicionando una droga ICOMT o un IMAO B, o agregando un AD de liberación inmediata o extendida, que permita lograr una respuesta más estable. El abordaje farmacológico de las complicaciones motoras debe hacerse de manera conjunta con el paciente y su familia o cuidadores a fin de adecuar la mejor estrategia de tratamiento. La redistribución de las dosis de la medicación y el cambio de formulaciones de liberación inmediata a formulaciones de liberación extendida, mejoran significativamente dichas complicaciones motoras. La amantadina revierte las disquinesias inducidas por L-dopa. En la actualidad, se dispone de una formulación de liberación prolongada, que reduce las DIL y el tiempo de inactividad. En aquellos pacientes con EP avanzada que reciben tratamiento subóptimo a pesar de ensayar diversas estrategias de tratamiento farmacológico, se puede considerar el uso de nuevas formulaciones orales, gel intestinal de L-dopa/carbidopa, apomorfina subcutánea en infusión continua o manejo neuroquirúrgico lesional o de estimulación cerebral profunda. El tratamiento lesional con ultrasonido guiado por RNM abre un espectro nuevo de posibilidades terapéuticas [25].

Tratamiento de síntomas no motores

Los síntomas no motores (SNM) de la EP, suelen observarse 1-en la fase premotora (hi-

posmia, constipación, depresión, trastornos de la fase REM del sueño), 2-al inicio de los síntomas motores y 3-durante el transcurso o en la fase tardía de la enfermedad (psicosis, alucinaciones, demencia). Los SNM pueden tener un curso lentamente progresivo o fluctuante, a lo largo del día (*wearing-off no motor*). El tratamiento de las manifestaciones psíquicas (alucinaciones y delirios) implica el manejo de factores precipitantes (infección, deshidratación, alteraciones del medio interno), supresión de medicación que pueda agravar el cuadro clínico o administración de drogas antipsicóticas típicas o atípicas para el control de los síntomas (clozapina, quetiapina, olanzapina). De forma reciente se ha introducido la pimavanserina, una nueva droga antipsicótica con un perfil farmacológico diferente, que resulta eficaz en el control de las alucinaciones refractarias a los antipsicóticos típicos o atípicos. Se deben monitorear los efectos adversos de estas drogas en el mediano o largo plazo. Algunos pacientes desarrollan alteraciones en el control de los impulsos (ICD). Otros pacientes desarrollan un síndrome de desregulación dopaminérgica caracterizada por el uso compulsivo de la medicación, asociado a agresividad, inquietud o conductas de autoagresión, que cede al disminuir la medicación en forma paulatina. La depresión mejora tras la administración de antidepressivos tricíclicos o inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS). El deterioro cognitivo puede evolucionar a una demencia y revierte parcialmente con drogas inhibitoras de la colina acetil transferasa (donepecilo/ rivastigmina) en dosis variables a cada caso [26].

Estrategias de estimulación dopaminérgica continua

Gel intestinal de L-dopa/carbidopa

Nyholm y col. (2005) administraron una formulación de L-dopa en gel mediante un catéter a través de la pared abdominal [27]. Dicha formulación en gel, inicialmente aprobada en Europa, lo fue en 2015 por la FDA en EE.UU. Constituye una opción de tratamiento en pa-

cientes con EP avanzada con síntomas refractarios que comprometen su calidad de vida. La infusión intrayeyunal del gel, resulta de gran utilidad en el tratamiento de las fluctuaciones motoras [28-29]. El gel se administra en vigilia, mediante una bomba portátil, a través de un tubo permanente que atraviesa la pared abdominal, el estómago y el intestino delgado (PEG-J). La infusión continua logra niveles plasmáticos estables de L-dopa, reduciendo así las complicaciones motoras. Los criterios de inclusión implican a saber: 1-los síntomas cardinales de la EP deben responder a formulaciones orales en dosis elevadas de L-dopa, 2-tener al menos un 25% de tiempo libre de síntomas en estado de vigilia, 3-haber ensayado diversas opciones de tratamiento que incluyan formulaciones estándar de L-dopa, IMAO B, ICOMT y AD en formulaciones de liberación inmediata y extendida, sin beneficio suficiente. Los criterios de exclusión incluyen: 1-fallas en la respuesta a las formulaciones orales de L-dopa; 2-padecer psicosis o demencia grave. Previo al tratamiento, el paciente es evaluado por un equipo multidisciplinario que dictamine la conveniencia de dicho procedimiento. Se debe proporcionar al paciente y sus familiares una demostración del PEG-J, la bomba de infusión y el cassette de medicación, explicando los riesgos, beneficios y limitaciones de dicha terapia y cotejarlas con las expectativas del paciente. Previo al inicio de la terapia, el paciente debe someterse a la inserción de una sonda naso-yeyunal durante unos días para ver el grado de respuesta al gel. En caso de ser favorable, el paciente deberá ser derivado a un gastroenterólogo para evaluar la posibilidad de realizar una gastrostomía endoscópica percutánea con extensión en J (PEG-J). El gel de L-dopa se administra en forma continua durante el estado de vigilia. La bomba se conecta por la mañana y se desconecta por la noche al acostarse. El sistema de infusión de L-dopa en gel, consta de 4 partes: 1-tubo PEG externo, 2-tubo J interno, que se coloca dentro del tubo PEG a través del estómago en el intestino delgado, 3-bomba CADD, que administra el gel de manera con-

tinua, 4-cassette, que consiste en un recipiente que contiene el gel de L-dopa, conectado a la bomba, en relación 4/1 (2.000 mg de L-dopa y 500 mg de carbidopa) (Fig. 2). El cassette debe guardarse en la heladera y cambiarse una vez al día. El implante del dispositivo consta de dos etapas a saber: 1-Se inserta una combinación de dos tubos (PEG-J) dentro de su estómago a través de la pared abdominal hasta el intestino delgado, 2-Al cabo de dos o tres semanas de la inserción de PEG-J, se inicia la terapia con el gel de L-dopa. La bomba CADD con el cassette de medicación se conecta al tubo PEG, siendo observado por el neurólogo, quien ajustará la dosis de la medicación. Los regímenes de dosificación se programan en la bomba de manera individual. Pueden observarse complicaciones en el sitio del implante percutáneo. Se han descrito efectos secundarios como íleo, perforación del colon, neumoperitoneo, úlcera perforante o hemorragia digestiva. Un ensayo clínico comparó el efecto del gel respecto a una formulación oral equivalente de L-dopa y fue eficaz en reducir el tiempo "off" y extender el tiempo "on", no generando disquinesias problemáticas [30].

Fig. 2. Dispositivo de infusión intra-yeyunal del gel de L-dopa.



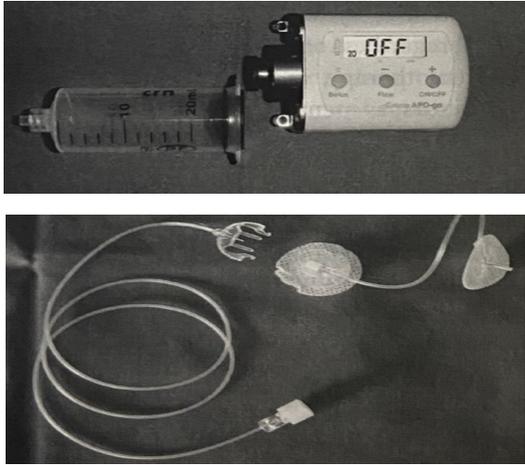
La infusión intra-yeyunal constituye una opción terapéutica en pacientes con complicaciones motoras refractarias al tratamiento farmacológico [31]. En un ensayo clínico desarrollado en Italia, se evaluaron pacientes tratados con infusión intra-yeyunal de L-dopa,

observándose una franca mejoría de los síntomas motores y una significativa reducción de las disquinesias [32].

Infusión subcutánea continua de apomorfina (ISCA)

La apomorfina, la más antigua y potente droga AD, activa los RD estriatales D1 y D2 [74]. Es soluble en agua, pudiendo administrarse por vía parenteral. Se absorbe rápidamente luego de su inyección subcutánea y posee una vida media breve, logrando una rápida respuesta clínica al cabo de 10 minutos de su administración. Ha sido prescrita como analgésico, en el insomnio, alcoholismo crónico y/o psicosis. Se emplea como droga de rescate para superar los estados "off". Se administra por vía subcutánea o sublingual. Induce vómitos y previo a su administración, debe prescribirse una droga con efecto antiemético (domperidona), 10 mg en 3 tomas/día, durante 3 días. En EE.UU, la FDA aprobó la apomorfina en inyección subcutánea para superar episodios "off". En Europa se utiliza mediante infusión subcutánea continua, para brindar una respuesta estable en aquellos pacientes que fluctúan entre estados "disquinéticos" y estados "off" [33]. La apomorfina posee un efecto antiparkinsoniano similar a la L-dopa (Fig. 3). Se reporta una mejoría en el tiempo "off", al igual que una reducción en la aparición de disquinesias [34]. La introducción de los AD, IMAO B y ICOMT permitió desarrollar estrategias de ahorro de L-dopa, retrasando la aparición de complicaciones motoras. La ISCA como monoterapia solo es efectiva en elevadas dosis (100 mg/d), no exenta de efectos adversos en la esfera conductual. La adición de una formulación oral de L-dopa, modifica los niveles estables de medicación a una manera pulsátil, con reaparición de disquinesias. Se comparó en un ensayo clínico, el efecto de la ISCA respecto a la cirugía de estimulación cerebral profunda. Cada cohorte de pacientes tenían similar magnitud de tiempo en "off" y disquinesias en estado basal.

Fig. 3. Bomba de infusión subcutánea continua de apomorfina (ISCA).



Al cabo de 12 meses, la evaluación clínica y neuropsicológica demostró una reducción del 50% en el tiempo “off” /día y una reducción del 30% en la dosis/día de L-dopa, sin cambios en la incidencia de disquinesias. La evaluación neuropsiquiátrica no mostró cambios conductuales ni de las funciones cognitivas [35]. En el seguimiento a dos años de ISCA, se observó una caída en la respuesta motora al igual que la aparición de ICD y alteraciones en la conducta: ludopatía, adicción a internet, hipersexualidad, suspendiendo el tratamiento. Al indicar ISCA, se interrumpen los AD por vía oral. La infusión comienza administrando 1 mg/hora, manteniendo la dosis/día de L-dopa. Luego se incrementa la dosis de apomorfina, al tiempo que se reduce la dosis de L-dopa hasta su supresión. Se reportan efectos adversos por ISCA: 1-nódulos subcutáneos, 2-sedación y somnolencia, 3- náuseas y vómitos, 4-hipotensión ortostática [36]. Los criterios de inclusión incluyen pacientes con respuesta a la L-dopa y complicaciones motoras refractarias a las diversas opciones de tratamiento. Se excluyen pacientes con 1-deterioro cognitivo, 2-alteraciones neuro-psiquiátricas, 3-edad avanzada, 4- interurrencias severas, 5-complicaciones psiquiátricas inducidas por drogas dopaminérgicas. El paciente con EP pasible de ISCA debe tener un grupo familiar continente [37].

Ultrasonido Focalizado de Alta intensidad (HIFU)

El HIFU constituye una nueva forma de cirugía lesional no invasiva a nivel de los núcleos de la base. Consiste en liberar energía acústica (ultrasonido) en los tejidos generando lesiones focalizadas, concentrando haces de ultrasonido en el target elegido. El equipo de HIFU se monta en un resonador de alto campo (3 Tesla). Previo al procedimiento, se evalúa al paciente mediante TC y RNM para descartar lesiones cerebrales estructurales y visualizar el target hacia donde irá dirigido el ultrasonido en tiempo real.

Fig. 4. Imagen de RM en secuencia T2.

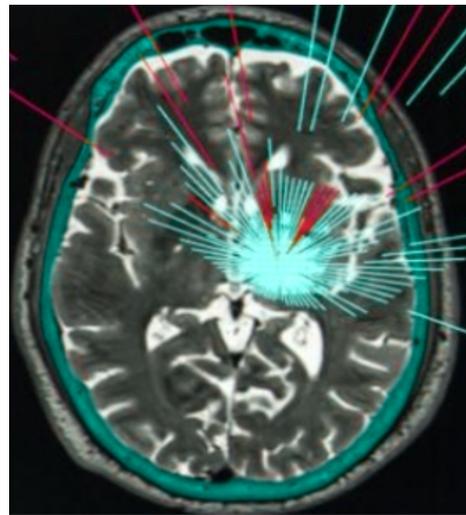


Fig. 5. Procedimiento HIFU.



Se visualizan los haces de ultrasonido.

Ubicación del paciente en el resonador.

Los ultrasonidos se aplican guiados con imágenes de RM (Fig. 4), que permiten monitorizar el tratamiento, incluido el seguimiento térmico. Durante el procedimiento el paciente permanece despierto y es examinado constantemente por el neurólogo, observando la mejoría clínica *in situ*. Se emplea un marco estereotáctico que permite la correcta localización del objetivo dentro de la cavidad craneana. Ubicado el paciente en el resonador (Fig. 5), se cubre su cabeza con una membrana de agua refrigerante, evitando daños por elevadas temperaturas. Se aplican los haces de ultrasonido incrementando la temperatura hasta alcanzar 50°C y en caso de respuesta favorable, se incrementa la temperatura hasta 60°C. Constituye un procedimiento no invasivo y de precisión, para el tratamiento de pacientes con TE y en la actualidad su uso se ha extendido a pacientes con EP. Sin embargo, deben aguardarse nuevos ensayos clínicos [38].

Control ambulatorio

Durante años, el neurólogo debe controlar al paciente en forma ambulatoria, estableciendo una estrecha relación médico-paciente. Se deben reconocer los síntomas motores y no motores que incluyen inestabilidad y caídas, trastornos deglutorios, constipación y trastornos del estado de ánimo (depresión). La naturaleza progresiva de la EP, implica ajustes periódicos de la medicación. Un exhaustivo interrogatorio y examen físico permitirán adecuar las dosis de medicación dopaminérgica y/o sintomática. El paciente debe redactar un diario que indique los horarios de toma de cada dosis, el patrón de respuesta a cada toma de medicación, pudiendo así establecer las correcciones horarias necesarias de ajuste de la medicación. Un ordenador de comprimidos facilita la toma de las dosis a lo largo del día. Debe contemplarse la farmacocinética y farmacodinamia de las drogas administradas a saber: 1-cuánto tiempo tarda en hacer efecto la dosis de medicación, 2-cuánto tiempo dura el efecto de cada dosis, 3-nota la aparición de disquinesias luego de la toma de

una dosis de L- dopa, 4-la referida disquinesia ocurre al comienzo, durante o al final del intervalo de dosis, 5-nota que el efecto de una dosis decae antes de la toma de la próxima dosis de medicación, 6-cuánto tiempo pasa entre la caída del efecto de una dosis y la respuesta favorable de la próxima dosis, 7-experimenta distonía o dolor en el hallux temprano en la mañana, 8-cuánto tiempo transcurre entre la toma de la 1ra dosis de medicación y la desaparición de la distonía matinal dolorosa, 9-la distonía ocurre en otros momentos del día, 10-tiene períodos del día en que nota una caída en la respuesta a la medicación, 11-estos períodos se observan cercano a las comidas. A partir de la información recibida, se establecen los cambios en la dosificación que permitan incrementar los períodos "on" y reducir los "off"; 1-si se produce una disminución del efecto predecible, es posible que sea necesario aumentar la dosis de la medicación o administrar dosis con mayor frecuencia, o se puede usar otra formulación de L-dopa, 2-si ocurre distonía temprano en la mañana, los pacientes pueden beneficiarse de una formulación de L-dopa de liberación extendida al acostarse a dormir, 3-si los pacientes reportan falta de eficacia de la medicación después de una comida rica en proteínas, se les aconseja ingerir dosis más pequeñas de proteínas a lo largo del día, 4-las disquinesias severas, que comprometen la calidad de vida, se puede mitigar con un antagonista de NMDA, mediante la redistribución de la dosis/d de L-dopa, o a través de cirugía de estimulación cerebral profunda (Gpi bilateral) [39]. La rehabilitación juega un rol determinante en el manejo crónico de los pacientes con EP. Se lleva a cabo a través de un equipo multidisciplinario que incluye fonoaudiólogos, psicoterapia, psiquiatría, terapia ocupacional, kinesiología, terapia neurocognitiva, asesoramiento nutricional y la activa participación en grupos de autoayuda.

Terapias emergentes

La EP resulta de una interacción entre genoma y factores ambientales. Un 10% de casos de EP están vinculados a alteraciones genéti-

cas conocidas. Una estrategia de tratamiento en fase precoz, podría enlentecer o evitar el proceso neurodegenerativo. El gen GBA codifica una enzima glucocerebrosidasa (GCase), responsable del metabolismo lipídico a nivel lisosomal. Entre el 5/15 % de los pacientes con EP tienen mutaciones en el gen GBA. Estas mutaciones provocan una disminución en la actividad de la GCase, afectando el metabolismo de la alfa-sinucleína y en consecuencia su acumulación intracelular. La proteína GCase es utilizada en varias investigaciones como target para prevenir la neurodegeneración. Dos terapias prometedoras consisten en 1-reemplazo enzimático (ERT) y 2-reducción de sustrato (SRT). El ERT se basa en la administración de una proteína GCase recombinante activa que aumenta los niveles de la enzima, evitando la acumulación de alfa sinucleína. La SRT reduce la acumulación intracelular de sustratos de GCase. Estas moléculas no atraviesan la barrera hemato-encefálica (BHE). Se ensayan técnicas para incorporar péptidos que les permitan hacerlo y, de esta manera, alcanzar el ambiente neuronal. Se está explorando un método de terapia génica que permite administrar la proteína GCase recombinante activa intracerebral a través de un vector viral [40-41]. El gen LRRK2 codifica para la proteína Dardarina, la cual a través de su actividad quinasa, controla varias vías celulares importantes para funciones inmunitarias como la secreción de mediadores inflamatorios y la migración mediada por quimiotaxis. El gen LRRK2, modulador positivo en neuroinflamación, conforma el sustrato fisiopatológico para el desarrollo de la EP [42]. Se exploran modelos de inmunoterapia en los cuales se administra un inhibidor de LRRK2 para disminuir el estado pro-inflamatorio neuronal [43].

CONCLUSIONES

La EP constituye una enfermedad neurodegenerativa, heterogénea y progresiva. Se han desarrollado nuevas drogas y nuevas formulaciones de drogas dopaminérgicas, que logran mitigar los síntomas motores y no motores. Los pacientes responden de forma efectiva a la L-dopa la cual continúa siendo la droga de elección. La naturaleza crónica y progresiva de la EP implica un exhaustivo seguimiento clínico que permita adecuar las diferentes estrategias de tratamiento. Se desconoce al presente la cura definitiva de la EP por lo que el tratamiento continúa siendo sintomático. El tratamiento se basa en optimizar el tiempo “on” y reducir el tiempo “off.” El desarrollo de biomarcadores efectivos permitirá en un futuro, el conocimiento de la EP de su fase preclínica e instaurar terapias de neuroprotección. Cuando las estrategias farmacológicas agotan su espectro de acción y sobrevienen las complicaciones motoras y no motoras refractarias, puede recurrirse a nuevas terapias como administración intra-yeyunal de L-dopa en gel o infusión subcutánea continua de apomorfina. Debe considerarse tratamiento quirúrgico en aquellos casos refractarios [44]. El HIFU constituye una nueva estrategia de tratamiento lesional no invasivo actualmente en estudio.

Dedicatoria

A nuestras queridas familias por su cariño y constante 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.

Bibliografía

- Fahn S, Oakes D, Shoulson I, et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351(24):2498–2508.
- Hauser RA, Hsu A, Kell S, et al. Extended-release carbidopa-levodopa (IPX066) compared with immediate-release carbidopa-levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations: a phase 3 randomized, double-blind trial. *Lancet Neurol* 2013; 12(4):346–356.
- Morgan JC, Dhall R, Rubens R, et al. Dosing patterns during conversion to IPX066, extended-release carbidopa-levodopa (ER CD-LD), in Parkinson's disease with motor fluctuations. *Parkinson's Dis* 2018;2018:9763057.
- Fernandez HH, Odin P. Levodopa-carbidopa intestinal gel for treatment of advanced Parkinson's disease. *Curr Med Res Opin* 2011; 27(5):907–919.
- Wirdefeldt K, Odin P, Nyholm D. Levodopa-carbidopa intestinal gel in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *CNS Drugs* 2016; 30(5):381–404.
- Onofrij M, Bonanni L, Cossu G, et al. Emergencies in parkinsonism: akinetic crisis, life-threatening dyskinesias, and polyneuropathy during L-Dopa gel treatment. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15 (suppl 3):S233–S236.
- Kempster PA, Williams DR, Selikhova M, et al. Patterns of levodopa response in Parkinson's disease: a clinico-pathological study. *Brain* 2007;130 (pt 8):2123–2128.
- Aquino CC, Fox SH. Clinical spectrum of levodopa-induced complications. *Mov Disord* 2015; 30(1):80–89.
- Sacristán H.E, Palazzo Fabre Mercedes Isabel, Dipietro María Florencia, Drappa Martina. Complicaciones motoras en la enfermedad de Parkinson. Consideraciones clínicas. *Revista de Medicina Interna / Volumen 9 / Número 3 / julio, agosto, sept. 2013* Pag 56-69.
- Luquin MR, Scipioni O, Vaamonde J, et al. Levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: clinical and pharmacological classification. *Mov Disord* 1992;7(2):117–124.
- Sacristán H.E, Pampín Sergio, Dipietro María Florencia, Palazzo Fabre Mercedes Isabel. Complicaciones motoras en la enfermedad de Parkinson. Consideraciones quirúrgicas. *Revista de Medicina Interna / Volumen 8 / Número 1 / enero, febrero, marzo 2012* Pag 9-20.
- Morgan JC, Fox SH. Treating the motor symptoms of Parkinson disease. *Continuum (Minneapolis)* 2016; 22(4):1064–1085.
- Giladi N, Nieuwboer A. Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. *Mov Disord* 2008; 23 (suppl 2):S423–S425.
- Sacristán H.E, Quarracino Cecilia y Tatangeli Florencia. Agonistas dopaminérgicos en la Enfermedad de Parkinson. *Revista de Medicina Interna / Volumen 5 / Número 4/ oct, nov, dic. 2009.* Pag 183-194.
- Stocchi F, Arnold G, Onofrij M, et al. Improvement of motor function in early Parkinson disease by safinamide. *Neurology* 2004; 63(4): 746–748.
- Deleu D, Northway MG, Hanssens Y. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of drugs used in the treatment of Parkinson's Disease. *Clinical Pharmacokinetics* 2002; 41(4):261–309.
- Olanow CW, Watkins PB. Tolcapone. *Clin Neuropharmacol* 2007; 30(5):287–294.
- Truong DD. Tolcapone: review of its pharmacology and use as adjunctive therapy in patients with Parkinson's disease. *Clin Interv Aging* 2009; 4:109–113.
- Valeant Pharmaceuticals International. Tasmar (tolcapone). www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/020697s0101bl.pdf. Accessed June 7, 2019.
- Pahwa R, Tanner CM, Hauser RA, et al. Amantadine extended release for levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease (EASED Study). *Mov Disord* 2015; 30(6):788–795.
- Olanow CW. Levodopa: effect on cell death and the natural history of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30(1):37–44.
- John C. Morgan, MD, PhD; Susan H. Fox, MBChB, MRCP (UK), PhD. Treating the Motor Symptoms of Parkinson Disease. www.ContinuumJournal.com, August 2016.
- Espay AJ, Lang AE. Common myths in the use of levodopa in Parkinson's disease: when clinical trials misinform clinical practice. *JAMA Neurol* 2017; 74(6):633–634.
- Lewitt PA. Levodopa for the treatment of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2008; 359 (23): 2468–2476.
- Janis M. 67.Miyasaki, MD, MEd, FRCPC, FAAN. Treatment of Advanced Parkinson Disease and Related Disorders. www.ContinuumJournal.com, August 2016.
- Bueri José. Nuevos criterios en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson y manifestaciones clínicas de la enfermedad. Módulo Enfermedad de Parkinson. Curso de actualización clínica y terapéutica en Neurociencias. 2019. Pag. 67-88.
- Nyholm D, Remahl A.I.M.N, Dizdar N, Constantinescu R, Holmberg B, Jansson R, et al. Duodenal levodopa infusion monotherapy vs oral polypharmacy in advanced Parkinson disease. *Neurology* 2005; 64(2):216–223.
- Nyholm D, Klangemo K, Johansson A. Levodopa/carbidopa intestinal gel infusion long-term therapy in advanced Parkinson's disease. *European Journal of Neurology* . 2012;19(8):1079–1085.
- Zibetti M, Merola A, Ricchi V, Marchisio A, Artusi C.A, Rizzi L, et al. Long-term duodenal levodopa infusion in Parkinson's disease: a 3-year motor and cognitive follow-up study. *Journal of Neurology* 2013; 260(1):105–114.
- Olanow C.W, Kieburtz K, Odin P, Espay A.J, Standaert D.G, Fernandez H.H, et al. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomized, controlled, double-blind, double-dummy study. *The Lancet Neurology* . 2014;13 (2):141–149.
- Olanow C.W, Espay A.J, Stocchi F, Ellenbogen A.L, Leinonen M, Adar L, et al. Continuous subcu-

- taneous levodopa delivery for Parkinson's disease: a randomized study. *Journal of Parkinson's Disease* 2021;11(1):177-186.
32. Antonini A, Abbruzzese G, Berardelli A, Modugno N, Stroppa I, Tamma F, et al. The TANDEM investigation: efficacy and tolerability of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel in (LCIG) advanced Parkinson's disease patients. *Journal of Neural Transmission (Vienna)* 2020; 127(6):881-891.
 33. Tyne HL, Parsons J, Sinnot A, Fox SH, Fletcher NA, Steiger MJ. A 10 year retrospective audit of long-term apomorphine use in Parkinson's disease. *Neurol* 2004; 251:1370-1374.
 34. Olanow CW, Obeso JA, Stocchi f, Continuous dopamine-receptor treatment of Parkinson's disease: scientific rationale and clinical implications. *Lancet Neurol* 2006; 5:677-687.
 35. Pfeiffer RF, Gutmann I, Hull KL Jr, Bottini PB, Sherry JH. APO302 Study Investigators. Continued efficacy and safety of subcutaneous apomorphine in patients with advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007; 13:999993-100.
 36. De Gaspari D, Siri C, Landi A et al. Clinical and neuropsychological follow up at 12 months in patients with complicated Parkinson's disease treated with subcutaneous apomorphine infusion or deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurol Neurosurg psychiatry* 2006; 77: 450-453.
 37. Morgante I, Basile G, Epifanio A, et al. Continuous apomorphine infusion (CAI) and neuropsychiatric disorders in patients with advanced Parkinson's disease: a follow up of two years. *Arch Gerontol Geriatr* 2004; S9: 291-296.
 38. <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/tratamientos/hifu-ultrasonidos-focalizados-alta-intensidad>.
 39. Theresa A. Zesiewicz. MD, FAAN. Parkinson Disease. *www.Continuum Journal.com*, August 2019. Pag. 896-918.
 40. Smith L, Schapira AHV. *GBA Variants and Parkinson Disease: Mechanisms and Treatments. Cells.* 2022 Apr 8; 11(8):1261.
 41. Alisdair McNeill, Joana Magalhaes, Chengguo Shen, Kai-Yin Chau, Derralyn Hughes, Atul Mehta, Tom Foltynie, J. Mark Cooper, Andrey Y. Abramov, Matthew Gegg, Anthony H.V. Schapira, Amboxol improves lysosomal biochemistry in glucocerebrosidase mutation-linked Parkinson disease cells, *Brain*, Volume 137, Issue 5, May 2014, Pages 1481-1495.
 42. Isabella Russo, Luigi Bubacco, Elisa Greggio, LRRK2 as a target for modulating immune system responses, *Neurobiology of Disease*, Volume 169, 2022, 105724, ISSN 0969-9961
 43. Kalia, Lorraine V; Lang, Anthony E (2015). Parkinson's disease. *The Lancet*, S0140673614613933-.
 44. Sacristán HE, Galati AS, Canestrari L. The Essentials in Deep Brain Stimulation. *EC. Neurology*, 12.7 (2020): 76-90.

INJURIA ANÓXICA CEREBRAL COMO PRESENTACIÓN INICIAL DE LA INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO. REVISIÓN DE LA LITERATURA A PROPÓSITO DE UN CASO

ANOXIC BRAIN INJURY AS INITIAL PRESENTATION OF CARBON MONOXIDE POISONING. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

PÉREZ HORNOS G¹, RIVERO GONZÁLEZ S², GAYE SAAVEDRA A³

RESUMEN

El monóxido de carbono (CO) es un gas tóxico, incoloro, inodoro, insípido, no irritante, producto de la combustión incompleta de material carbonáceo. La intoxicación por CO ocurre tras su inhalación en cantidades excesivas, pudiendo generar un cuadro clínico de difícil diagnóstico dada su sintomatología inespecífica. El compromiso neurológico puede ser precoz o tardío, depende del grado de intoxicación, y va desde síntomas leves como la cefalea hasta la injuria anóxica, el ataque cerebrovascular, el coma y la muerte.

Presentamos el caso de un paciente con exposición laboral a CO con compromiso neurológico como presentación inicial con ataque cerebrovascular, no isquémico, no oclusivo, no hemodinámico, secundario a injuria anóxica.

Palabras clave: injuria anóxica cerebral, ataque cerebrovascular, ACV, intoxicación por monóxido de carbono

SUMMARY

Carbon monoxide (CO) is a toxic colorless, odorless, tasteless, non-irritating gas released as a product of incomplete combustion of carbonaceous material. Poisoning occurs after inhalation of excessive quantities of CO and can be a challenging diagnosis due to non specific symptomatology. Neurological involvement can be immediate or delayed, it depends on the degree of intoxication, and goes from mild symptoms such as headache to anoxic injury, acute stroke, coma and death.

We present the case of a patient with occupational exposure to CO with neurological compromise as initial presentation as a non-occlusive, non-hemodynamic, non-ischemic stroke, secondary to anoxic injury.

Keywords: anoxic brain injury, acute ischemic stroke, stroke, carbon monoxide intoxication

Instituto de Neurología. Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

1. Médico Residente de Neurología.
2. Médico Neurólogo. Asist. (Int). Dpto. de Neuropsicología.
3. Médico Neurólogo. Prof. Agdo. de Neurología.
e-mail: gonzalo.perezhornos@asse.com.uy

Fecha de recepción: 7 de Febrero de 2023
Fecha de aceptación: 22 de Febrero de 2023

INTRODUCCIÓN

El monóxido de carbono es un gas tóxico incoloro, inodoro, insípido, no irritante, producto de la combustión incompleta de material carbonáceo (1). La intoxicación por monóxido de carbono es un problema de salud frecuentemente reportado, con mayor incidencia en los meses de invierno, en espacios cerrados con baja ventilación, con frecuente presentación como exposición accidental múltiple tanto doméstica como laboral, así como con intención suicida (2,3,4). Un estudio nacional realizado por la Cátedra de Toxicología (UdelaR) reportó como fuentes generadoras más frecuentes calefones, estufas, cocinas y calderas a gas; el consumo de hidrocarburos líquidos por motores de bomba y vehículos; estufas a kerosene y estufas o quemadores precarios a leña (5). Otra publicación nacional enfatiza la alta incidencia en el escenario intradomiciliario con una mayor vulnerabilidad de la población pediátrica (6).

El CO existe como producto endógeno fisiológico en pequeñas cantidades en el humano como resultado del catabolismo del grupo hemo por la enzima hemooxigenasa y actúa junto al óxido nítrico como sustancia vasoactiva y como neurotransmisor excitatorio y modulador neuroendócrino de la vasopresina y oxitocina en el sistema nervioso central (7, 8). Participa a su vez en la regulación de mecanismos de apoptosis y proliferación celular, modulación inflamatoria y función mitocondrial (8, 9).

Como producto exógeno es inhalado durante la combustión incompleta de carbonáceos y se une reversiblemente a la hemoglobina (Hb) con una afinidad 210 veces mayor que el oxígeno, desplazando la curva de disociación de la Hb a la izquierda, formando carboxihemoglobina (COHb), mecanismo propuesto inicialmente por Claude Bernard en 1857 (8,9). La medición de este producto en sangre brinda la confirmación diagnóstica (1, 5, 8, 9).

El CO incrementa la concentración de hemocitosólico produciendo stress oxidativo y se une al citocromo C oxidasa mitocondrial bloqueando la respiración celular (1, 10).

Consecuentemente se produce hipoxia tisular y a su vez inflamación por múltiples vías independiente de la hipoxia (5, 9). El aumento de la producción de especies reactivas del oxígeno conduce a necrosis neuronal y apoptosis (1). El CO tiene a su vez una afinidad a la mioglobina mayor que el oxígeno, generando carboximioglobina que causa hipoxia a nivel cardíaco y muscular, produce rabdomiólisis y toxicidad renal (1, 8, 9, 10, 11).

La intoxicación aguda ocurre tras su inhalación en cantidades excesivas, generando un cuadro clínico de difícil diagnóstico dada su sintomatología inespecífica, el cual se basa en la noción de exposición ambiental y en los niveles séricos de COHb por gasometría, idealmente arterial (1, 5, 8, 9). La oximetría de pulso no es capaz de distinguir entre Hb y COHb (8). Un nivel mayor a 3% en no fumadores o mayor a 10% en fumadores confirma la exposición, no se relaciona con la gravedad inicial de los síntomas ni con las secuelas, atribuibles en parte a la respuesta inflamatoria secundaria (5, 9). Existen a su vez secuelas mediadas por exposición crónica (1, 9, 12). El compromiso neurológico puede ser precoz o tardío, depende del grado de intoxicación, y va desde síntomas leves como la cefalea hasta la injuria anóxica, con consecuencias como el ataque cerebrovascular (ACV), el coma y la muerte (1, 8, 9). La vida media luego de inhalado es de 320 minutos, la cual puede reducirse a 74 ± 25 minutos con tratamiento con oxígeno normobárico al 100% (indicado por encima de COHb de 5%) y hasta 20 minutos con cámara hiperbárica con una presión de oxígeno de 2,5 bares, siendo su indicación en las primeras 6 hs, para alteración de la vigilia, disfunción neurológica, disfunción cardíaca, acidosis severa, embarazo, COHb mayor a 25% o mayores de 36 años (1, 5, 8, 9,13).

CASO CLÍNICO

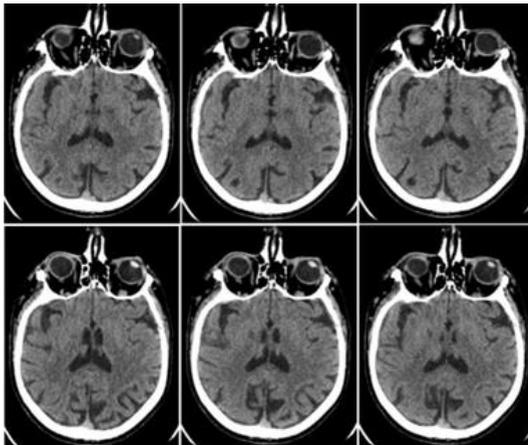
Paciente de 71 años, sexo masculino, secundaria incompleta, diestro. Mecánico, trabaja en talleres desde los 12 años. Vive solo. Consumidor ocasional de alcohol, cursa COVID-19 en

02/2022 leve intradomiciliario. Inmunizado con 3 dosis de Sinovac®. Sin otros antecedentes.

Hora 13: Encontrado inconsciente en vía pública en las inmediaciones de su taller mecánico (última vez visto bien: 24 horas previas). Hora 13:30: Unidad de Emergencia Móvil constata paciente obnubilado con restos de vómito, disartria, parálisis facial central (PFC) y hemiparesia izquierda. Se realiza traslado al Hospital de Clínicas como código ACV (14).

Hora 14: Arriba a nuestro centro y equipo de guardia de la Unidad de ACV constata un NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) (15) de 8, dado por: preguntas: 1; PFC: 1; miembro superior derecho (MSD): 3; miembro inferior izquierdo (MII): 2; disartria: 1. En normotensión, presentó vómitos durante el examen. ECG taquicardia sinusal, glucemia capilar normal, sin otras alteraciones. Se realiza angiografía arterial de cráneo (16, 17) informada sin alteraciones, donde puede observarse, sin embargo, un área hipodensa gangliobasal bilateral, sin signos precoces de isquemia (Figura 1).

Figura 1: Tomografía axial computada. Hipodensidad gangliobasal bilateral



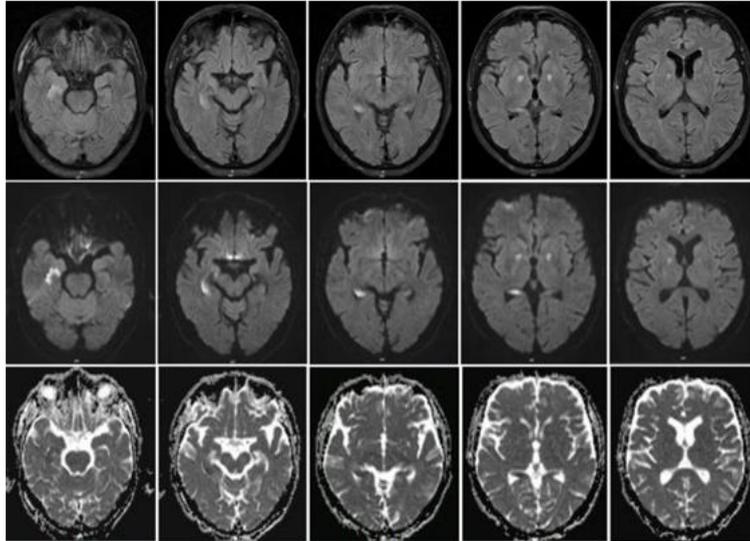
No se realiza trombolisis intravenosa con rt-PA dado que presenta como contraindicación el inicio incierto de los síntomas, a su vez sin criterios para considerar trombectomía mecánica (16, 17). Se realiza angiografía venosa de cráneo informada sin alteraciones.

Hora 15: Fluctuación de síntomas con peoría de NIHSS a 11, dado por: conciencia: 1; preguntas: 1; PFC: 1; MSD: 1; miembro superior izquierdo (MSI): 2; miembro inferior derecho (MID): 1; MII: 2; disartria: 2. Con criterio de repetición de neuroimagen (18) y planteo clínico de posible ACV isquémico de fosa posterior (POCI) (19) se realiza resonancia nuclear magnética (RMN) de cráneo de urgencia. Secuencias T1, T2, FLAIR, DWI-ADC y GRE, evidencian lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR a nivel de globo pálido bilateral y en circunvolución parahipocampal e hipocampo derecho, esta última con restricción de la difusión en DWI-ADC (Imagen ponderada en difusión - Coeficiente de difusión aparente) sugerente de edema citotóxico (Figura 2, Figura 3 A, B, C). Asimismo, presenta hipointensidad gangliobasal derecha en GRE (Eco de gradiente), en probable relación a la presencia de hemosiderina (Figura 3D).

Se realiza analítica sanguínea con gasometría arterial a las 2 horas de hallado, que evidencia carboxihemoglobina de 9,4% (rango de 0-2). Con planteo de intoxicación aguda por monóxido de carbono se discute con equipo de Departamento de Emergencia y se realiza consulta al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), iniciando tratamiento con oxígeno a alto flujo; a pesar de tener indicación no recibe tratamiento en cámara hiperbárica por motivos logísticos. Presenta un ataque cerebrovascular agudo, no isquémico, no oclusivo, no hemodinámico, secuela focal de un insulto global como la injuria anóxica por toxicidad por monóxido de carbono.

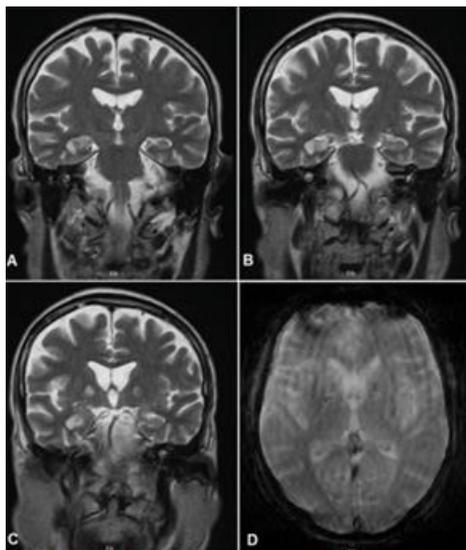
Como complicaciones extraneurológicas manifiesta injuria miocárdica con niveles de troponina I en 33680 ng/L con ecocardiograma transtorácico (ETT) con hipoquinesia miocárdica difusa, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida (40%) y función sistólica ventricular derecha disminuida, rhabdomiólisis con niveles de creatin-fosfoquinasa en 38884 U/L y, consecuentemente, injuria renal aguda que requiere hemodiálisis de urgencia e ingreso a unidad de cuidados intermedios.

Figura 2: RNM, cortes axiales. Fila superior (FLAIR): hiperintensidad hipocampo-parahipocampal derecha, palidogeniculada bilateral. Fila media (DW): Restricción de difusión a nivel gangliobasal bilateral e hipocampo-parahipocampal derecho, la última con correlato en mapa ADC (fila inferior)



A las 4 horas de hallado, luego de mediado tratamiento fisiopatológico el paciente presenta reversión de su focalidad neurológica, persistiendo fluctuaciones del estado de alerta y bradipsiquia. Refiere en la mañana del inicio de síntomas haber trabajado en su taller mecánico con el motor de una camioneta encendido, en

Figura 3: RNM, T2 coronal con hiperintensidad hipocampal derecha (A,B, C) bilateral de la vía primaria (A) y de ambos globos pálidos (C). GRE axial con hipointesidad gangliobasal derecho en probable relación a depósitos de hemosiderina (D)



un ambiente con ventilación insuficiente, con una exposición de al menos 40 minutos. Tras presentar cefalea e inestabilidad logra salir a la vía pública donde es hallado inconsciente. Un mes previo había presentado un cuadro similar con pérdida de conocimiento y reversión espontánea sin consultar en servicios de salud.

A los 7 días de evolución la función renal y miocárdica retoman rangos normales, con un ETT sin áreas de hipoquinesia y recuperando FEVI normal, con un nivel de COHb en 0. A los 14 días de evolución comienzan a

evidenciarse elementos parkinsonianos, secuela frecuentemente mencionada en la literatura (5, 20, 21) con hipomimia, reflejo glabellar inagotable, rigidez en rueda dentada y bradiquinesia a predominio de miembros superiores, sin temblor ni alteraciones posturales ni de la marcha. Se realiza nueva RNM sin cambios con respecto a la previa.

Se realiza valoración neuropsicológica formal, evidenciando un síndrome amnésico con perfil mesotemporal para información de naturaleza audioverbal y visuoespacial, asociado a un síndrome disejecutivo de leve a moderada entidad. Dichos hallazgos podrían explicarse por una encefalopatía tóxica por intoxicación con monóxido de carbono en atapa aguda.

Se contacta con los equipos de Salud Ocupacional y Toxicología Ocupacional de nuestro centro en vistas a continuar seguimiento conjunto y valoración ecológica del paciente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La intoxicación aguda por CO (ICO) se presenta frecuentemente, desde el punto de vista neurológico, con cefalea, la cual es reportada en la literatura como síntoma predominante (1, 5, 8, 9). Otros síntomas neurológicos agudos,

menos frecuentes y que se observan en intoxicaciones más graves, son las alteraciones neuropsiquiátricas, la ataxia cerebelosa, el ACV por injuria anóxica y la fluctuación del nivel de vigilia (1, 8, 9). El síndrome parkinsoniano puede aparecer como cuadro característico de la exposición crónica y es secundario a la injuria tardía, resistente al uso de terapia hiperbárica (8, 9, 20, 21, 22). Se ha planteado que el antecedente de ICO multiplica el riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson 9,08 veces frente a no expuestos (22). Para la injuria tardía, aun sin un claro tratamiento establecido, se han reportado casos con respuesta a bromocriptina, metilprednisolona, memantina y amantadina (23, 24, 25). Debe mantenerse un seguimiento a su vez de los síntomas cognitivos que aparecen con frecuencia entre las 4 a 6 semanas luego del episodio agudo, posteriores a una aparente recuperación total (1, 8, 9, 13, 20). El caso que comunicamos presentó casi todos los síntomas neurológicos descritos en la literatura, tanto en relación a la severidad de los mismos, como al vínculo temporal con la exposición (precoces y tardíos). Se deberá valorar evolutivamente la necesidad de realizar prueba terapéutica con alguno de los fármacos mencionados en caso de que los síntomas cognitivos y/o parkinsonianos persistan en el tiempo.

Es importante destacar la definición de ACV de la Organización Mundial de la Salud como: *“los signos clínicos que se desarrollan rápidamente y responden a una alteración focal (o global) de la función cerebral, que duran más de 24 horas o conducen a la muerte, sin otra causa aparente que el origen vascular”*(26).

Esta definición ha sido criticada por sostenerse solamente sobre elementos clínicos, así como marcar un umbral temporal arbitrario, que fue modificado indirectamente en 2009 (27) con una reducción en el criterio temporal y la nueva consideración del criterio tisular. Definiciones más modernas de grupos de expertos proponen excluir las causas de afectación encefálica global (hipoperfusión, semiahogamiento, paro cardiorrespiratorio, intoxicaciones, entre otros), incluso cuando éstas ge-

neran secuelas focales (28). De acuerdo a este último criterio, la ICO no cabría dentro de la definición de ACV.

Sin embargo, los autores opinan que esta perspectiva llevaría a la negación del infarto cerebral no oclusivo como entidad propia. Las causas de afectación global, pero con presentación con síntomas focales, podrían entonces considerarse un simulador de ACV o “stroke mimic”(29) de acuerdo a los argumentos expresados. Sin embargo, en la literatura, la postura antes mencionada no es unánime y no hay consenso sobre denominar o no como ACV a la lesión tisular irreversible secundaria a anoxia.

Se ha descrito en múltiples reportes la presentación de la ICO como ACV (30, 31), siendo la consecuencia directa de la injuria anóxica por el tóxico. La necrosis bilateral del globo pálido es clásicamente la lesión más frecuente (32) descrita extensamente en estudios patológicos; se extiende en muchos casos a la rodilla de la cápsula interna. Es de tipo coagulativa, con proliferación glial, de células espumosas, siderosis y macrófagos con hemosiderina, así como focos hemorrágicos por diapedesis (33). Se describe a su vez, con menor frecuencia la necrosis hemorrágica de la sustancia gris de la asta de Ammón hipocampal y el cerebelo (neuronas de Purkinje), dada la alta sensibilidad a la hipoxia de estas estructuras. Otras topografías son el cuerpo calloso y el centro semioval, también es típica la mielinopatía cerebral con microhemorragias en la injuria tardía descrita por Grinker en 1926 (1, 33, 34).

El parkinsonismo es la clínica más frecuentemente reportada como expresión tardía de la intoxicación, acompañado de un trastorno neurocognitivo similar a la encefalopatía de Korsakoff con amnesia, confusión y cambios en la personalidad (5, 20, 34, 35, 36). En raras ocasiones se ha descrito neuropatía periférica de tipo axonal (9, 37). La intoxicación crónica fue inicialmente reportada en la segunda mitad del siglo XX, particularmente en mecánicos en ambientes cerrados (2, 38), destacando la presencia de cefalea, insomnio, sordera, síntomas neuropsiquiátricos y ataxia cerebelosa (1, 9, 38).

Nuestro paciente presentó una neuroimagen clásica concordante con la literatura (1, 20, 34, 35, 39). Mostraba cambios agudos en la RNM en DWI-ADC a nivel hipocámpico-parahipocámpal lo cual no ocurría en las lesiones del globo pálido, que sí mostraban una hipodensidad tomográfica. Por tanto, se puede inferir que estas últimas tenían mayor tiempo desde su aparición. Pensamos que al tratarse de un paciente que sufrió un episodio similar previamente y que tiene alteraciones en RNM de diferente tiempo evolutivo, quizá las lesiones se hayan producido en diferentes momentos y de forma secuencial en intoxicaciones agudas repetidas o en el contexto de intoxicación crónica. Asimismo, el descenso transitorio de la FEVI con hipoquinesia global, probablemente secundario a anoxia miocárdica, puede haber colaborado clínicamente con un insulto hemodinámico. Con respecto las conclusiones de la

valoración neuropsicológica formal destacamos que fueron similares a las descritas previamente por otros autores (40). Se trata de un paciente con la adición de una exposición ocupacional crónica a CO de más de 50 años, con exposición variable a plomo (pintura), benceno (combustibles), mercurio (baterías) y diversos tipos de solventes.

Frente a un paciente hallado solo, con compromiso de vigilia, con presentación clínica neurológica fluctuante y de difícil sistematización anatómica creemos útil considerar, dentro de los diagnósticos diferenciales del ACV isquémico por oclusión arterial, la posibilidad de la intoxicación por monóxido de carbono, siendo la gasometría arterial un método accesible y rápido, de utilidad si cuenta con la medición de carboxihemoglobina. Asimismo, destacamos la importancia de recabar una historia clínica ocupacional lo más completa posible.

Bibliografía

- Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Mar 1; 195(5): 596–606.
- Bol O, Koyuncu S, Günay N. Prevalence of hidden carbon monoxide poisoning in auto service workers; a prospective cohort study. *J Occup Med Toxicol*. 2018. 13(1). doi:10.1186/s12995-018-0214-9
- Sharma A. Carbon monoxide poisoning in our homes – report of two survivors from North India. *Medico-Legal Journal*. 2016. 84(2), 87–89. doi:10.1177/0025817216630661
- Dinis-Oliveira R, Aguiar M, Magalhães T. Suicide by inhalation of carbon monoxide of car exhausts fumes. *Current Drug Research Reviews*. 2019. 11. 00-00 do: 10.2174/258997751166619071616
- Tortorella MN, Laborde A. Escenarios de exposición a monóxido de carbono que orientan la sospecha clínica de intoxicación aguda. *Rev Med Urug*. 2021; 37(2): e37205. doi: 10.29193/RMU.37.2.4
- Vomero A, Pandolfo S, Vázquez M, Más M, Bello O. Intoxicación por monóxido de carbono. Análisis de tres casos clínicos. *Arch Pediatr Urug*. 2009; 80(3). Montevideo set. 2009
- Reis WL, Biancardi VC, Son S, Antunes-Rodrigues J, Stern JE. Enhanced Expression of Heme Oxygenase-1 and Carbon Monoxide Excitatory Effects in Oxytocin and Vasopressin Neurons During Water Deprivation. *Journal of Neuroendocrinology*. 24(4), 653–663. doi:10.1111/j.1365-2826.2011.02249.x
- Blumenthal I. Carbon monoxide poisoning. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2001; 94:270-272.
- Weaver LK. Carbon Monoxide Poisoning. *N Engl J Med*. 2009;360(12):1217-25. doi:10.1056/nejmp0808891
- Motawei SM, El-Wasify SM, Eldakrouy SA, Elmansoury AM. Rhabdomyolysis Complicating Acute CO Poisoning: A Case Study and a Review. *American Journal of Medical Case Reports*. 2014, 2(11), 232-236. DOI: 10.12691/ajmcr-2-11-2
- Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, Eryol NK, Dogan A, Gul I, et al. Cardiovascular Effects of Carbon Monoxide Poisoning. *The American Journal of Cardiology*. 99(3), 322–324. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.08.030
- Wright J. Chronic and occult carbon monoxide poisoning: we don't know what we're missing. *Emerg Med J*. 2002; 19:386–390. doi: 10.1136/emj.19.5.386
- Eichhorn L, Thudium M, Jüttner B. The Diagnosis and Treatment of Carbon Monoxide Poisoning. *Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 863–70
- Ministerio de Salud Pública (2020) “Protocolo Nacional de ACV. Uruguay 2020” Montevideo: MSP; 2020
- Lyden P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke*. 48(2), 513–519. doi:10.1161/strokeaha.116.015434
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019. Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke. A Gui-

- deline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12): e440-e441. doi: 10.1161/STR.000000000000215. *Stroke*, AHA/ASA
17. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 0(0) 1–62. European Stroke Organisation 2021. Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions DOI: 10.1177/2396987321989865 journals.sagepub.com/home/eso
 18. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-88.
 19. Wardlaw JM, Dennis MS, Lindley RI, Sellar RJ, Warlow CP. The validity of a simple clinical classification of acute ischemic stroke. *J Neurol*. 1996; 243:274-279
 20. Choi IS. Parkinsonism after Carbon Monoxide Poisoning. *European Neurology*. 48(1), 30–33. doi:10.1159/000064954
 21. Sohn YH, Jeong Y, Kim HS, Im JH, Kim JS. The Brain Lesion Responsible for Parkinsonism After Carbon Monoxide Poisoning. *Archives of Neurology*. 57(8), 1214. doi:10.1001/archneur.57.8.1214
 22. Lai CY, Chou MC, Lin CL, Kao CH. Increased Risk of Parkinson Disease in Patients With Carbon Monoxide Intoxication. *Medicine*. 94(19), e869. doi:10.1097/md.0000000000000869
 23. Tack E, Reuck J. The use of bromocriptine in parkinsonism after carbon monoxide poisoning. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 89(4), 275–279. doi:10.1016/s0303-8467(87)80030-6
 24. Iwamoto K, Ikeda K, Mizumura S, Tachiki K, Yanagihashi M, Iwasaki Y. Combined Treatment of Methylprednisolone Pulse and Memantine Hydrochloride Prompts Recovery from Neurological Dysfunction and Cerebral Hypoperfusion in Carbon Monoxide Poisoning: A Case Report. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 23(3), 592–595. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.05.014
 25. Nakano T, Hasegawa T, Suzuki D, Motomura E, Okada M. Amantadine Improves Delayed Neuropsychiatric Sequelae of Carbon Monoxide Poisoning: A Case Report. *Brain Sci*. 2019, 9, 292; doi:10.3390/brainsci9110292
 26. Coupland AP, Thapar A, Qureshi MI, Jenkins H, Davies AH. The definition of stroke. *J R Soc Med*. 2017 Jan; 110(1): 9–12. Published online 2017 Jan 13. doi: 10.1177/0141076816680121
 27. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack: A Scientific Statement for Health Care Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *Stroke*. 40(6), 2276–2293.
 28. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Volume 44, Issue 7. 2013;2064-2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
 29. Buck BH, Akhtar N, Alrohim A, Khan K, Shuaba A. Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. *Ann Med*. 2021; 53(1): 420–436. Published online 2021 Mar 6. doi: 10.1080/07853890.2021.1890205
 30. Bayramoglu A, Kocak AO, Kadioglu E. Ischemic stroke due to carbon monoxide intoxication: Two case reports. *World J Emerg Med*. 2018; 9(1): 73–75. doi: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2018.01.013
 31. Kim H, Choi S, Lee SE. Stroke Incidence in Survivors of Carbon Monoxide Poisoning in South Korea: A Population-Based Longitudinal Study. *Med Sci Monit*. 2020; 26: e926116-1–e926116-9. Published online 2020 Oct 27. Prepublished online 2020 Sep 7. doi: 10.12659/MSM.926116
 32. Wang T, Zhang Y, Gu Y, Chen J, Lei J, Guo S. Neurological sequelae in acute carbon monoxide poisoning: A prospective observational study with MRI data. *Acta Neurol Scand*. 2022 May;145(5):590-598. doi: 10.1111/ane.13587
 33. Lapresle J, Fardeau M. The Central Nervous System and Carbon Monoxide Poisoning II. Anatomical Study of Brain Lesions following Intoxication with Carbon Monoxide (22 cases). *Carbon Monoxide Poisoning*. 31–74. doi:10.1016/s0079-6123(08)60181-8
 34. Mazo J, Mukhtar E, Mazo Y, Nagaraj A, Mantello MT. Delayed brain injury post carbon monoxide poisoning. *Radiology Case Reports*. 15(10), 1845–1848. doi: 10.1016/j.radcr.2020.07.048
 35. Nah S, Choi S, Kim HB, Lee J, Lee S, Lee YH, et al. Cerebral White Matter Lesions on Diffusion-Weighted Images and Delayed Neurological Sequelae after Carbon Monoxide Poisoning: A Prospective Observational Study. *Diagnostics*. 2020, 10, 698; doi:10.3390/diagnostics10090698
 36. Lee MS, Marsden CD. Neurological sequelae following carbon monoxide poisoning clinical course and outcome according to the clinical types and brain computed tomography scan findings. *Movement Disorders*. 9(5), 550–558. doi:10.1002/mds.870090508
 37. Lee HD, Lee SY, Cho YS, Han SH, Park SB, Lee KH. Sciatic neuropathy and rhabdomyolysis after carbon monoxide intoxication: A case reports. *Medicine*. (Baltimore). 2018 Jun; 97(23): e11051. Published online 2018 Jun 18. doi: 10.1097/MD.00000000000011051
 38. Gilbert GJ, Glaser GH. Neurologic Manifestations of Chronic Carbon Monoxide Poisoning. *New England Journal of Medicine*. 261(24), 1217–1220. doi:10.1056/nejm195912102612404
 39. Chen HL, Chen PC, Lu CH, Hsu NW, Chou KH, Lin CP, et al. Structural and cognitive deficits in chronic carbon monoxide intoxication: a voxel-based morphometry study. *BMC Neurology*. 2013, 13:129. <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/13/129>
 40. Sánchez J, Jairala L, León E, Naranjo J, Vásquez E, Alarcón T, et al. Intoxicación por Monóxido de Carbono. Presentación de un Caso. *Rev. Ecuat. Neurol*. Vol 19. N1-2, 2010.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA: CONTROL DE COVID-19 Y OTRAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN EL HOSPITAL MUÑIZ

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE: CONTROL OF COVID-19 AND OTHER ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN MUÑIZ HOSPITAL

SÁNCHEZ DONCELL JAVIER¹, SOTELO CARINA A², TUCCIARELLI LUCIANA A³, FRANCO JOSÉ L⁴, GONZÁLEZ MONTANER PABLO⁵

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Desde el Ministerio de Salud se genera un sistema de vigilancia de Infecciones respiratorias en adultos denominada Unidad de Monitoreo Ambulatorio (UMA) cuyo objetivo es registrar comportamiento, tendencia e impacto de SARS-CoV-2, influenza y otros virus respiratorios (OVR) de pacientes ambulatorios en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires¹. A todas las personas que cumplan con la definición de caso sospechoso de COVID-19 se les realiza test rápido de antígeno (TRAg) y prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) y adicionalmente, entre los casos que cumplan con la definición de enfermedad tipo influenza (ETI) se realiza un muestreo sistemático².

MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo con una población mayor de 18 años, con síntoma febril y respiratorio que no requirieran internación, durante las semanas epidemiológicas 33 a 41 del 2022.

RESULTADOS: Se recibieron 363 consultas, el promedio de edad para el total de casos fue 41 años y 51.7% eran mujeres; de los cuales 41 casos (11.2%) fueron confirmados para COVID-19. La edad media de los confirmados para COVID-19 fue 50 años y 60.9%

SUMMARY

INTRODUCTION: *The Ministry of Health generates a surveillance system for respiratory infections in adults called Ambulatory Monitoring Unit (UMA) whose objective is to record behavior, trends and impact of SARS-CoV-2, influenza and other respiratory viruses (RVO) of outpatients in the Autonomous City of Buenos Aires¹. All people who meet the definition of a suspected case of COVID-19 undergo a rapid antigen test (TRAg) and a reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) test, and additionally, among the cases that meet the definition of influenza-like illness (ILI), systematic sampling is performed².*

METHODS: *An observational, retrospective study was carried out with a population over 18 years of age, with febrile and respiratory symptoms that did not require hospitalization, during epidemiological weeks 33 to 41 of 2022.*

RESULTS: *363 consultations were received, the average age for all cases was 41 years and 51.7% were women. Of which 41 cases (11.2%) were confirmed for COVID-19. The average age of those confirmed for COVID-19 was 50 years and 60.9% were women. 118 RVO cases (32.5%), mean age was 38 years, and 51.6% were women. Of the total RVO cases, 71 are*

Unidad de Monitoreo Ambulatorio, Hospital de Infecciosas Dr. Francisco Javier Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

1. Especialista en Medicina Interna, Epidemiología, Cuidado paliativo y Medicina Familiar.
2. Especialista en Pediatría, Onco-Hematología Pediátrica.
3. Médico de Servicio de Urgencias.
4. Especialista en Medicina Interna e Infectología. Coordi-

nador de la Unidad Febril de Urgencias

5. Especialista en Neumonología. Director del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz

e-mail: jasdoncell@hotmail.com.

Fecha de recepción: 16 de noviembre de 2022

Fecha de aceptación: 18 de febrero de 2023

eran mujeres. 118 casos OVR (32.5%), la edad media fue de 38 años y 51.6% eran mujeres. Del total de casos de OVR, 71 son por Influenza B (60.1%). En relación a la sintomatología clínica, la fiebre (78%) y la tos (66%), son los resultados más estadísticamente significativos en OVR.

CONCLUSIONES: Los dos eventos virales más representativos son Influenza (A/B) y COVID-19, ambas enfermedades respiratorias con una alta tasa de transmisibilidad. La fiebre y la tos fueron el principal motivo de consulta en nuestra institución.

Palabras clave: Vigilancia Epidemiológica -Influenza- Enfermedad tipo Influenza (ETI)- Otros Virus Respiratorios (OVR)- COVID-19- Unidad de Monitoreo Ambulatorio (UMA)

INTRODUCCIÓN

Desde el Ministerio de Salud se presenta una estrategia epidemiológica de unidades centinela denominada Unidad de Monitoreo Ambulatorio (UMA), la cual se instaura en el Hospital Muñiz y cuenta con un sistema de vigilancia capaz de realizar un registro y comportamiento de todos los casos sospechosos/confirmados de COVID-19 y otros virus respiratorios. La UMA permite fortalecer la capacidad del sistema de vigilancia epidemiológica y alertar en forma temprana cambios en la epidemiología de la pandemia y de las infecciones respiratorias agudas estacionales, eventos inusitados, nuevas variantes, detección temprana, investigación y control de brotes¹.

En el actual escenario las manifestaciones clínicas en ambos grupos son similares con lo que resulta necesario tener un sistema de registro actualizado para poder generar una respuesta oportuna y efectiva. Para llevar a cabo este objetivo se requiere de un sistema de vigilancia epidemiológica capaz de detectar cambios en los patrones de tendencia, de gravedad, de las características de los agentes circulantes (variantes de SARS-CoV-2 y subtipos de In-

due to Influenza B (60.1%). In relation to clinical symptoms, fever (78%) and cough (66%) are the most statistically significant results in RVO.

CONCLUSIONS: The two most representative viral events are Influenza (A/B) and COVID-19, both respiratory diseases with a high rate of transmissibility. Fever and cough were the main reason for consultation at our institution.

Keywords: Epidemiological Surveillance- Influenza- Influenza-like Illness (ILI)- Other Respiratory Viruses (RVO)- COVID-19- Ambulatory Monitoring Unit (UMA)

fluenza) para la detección temprana de brotes y eventos. Desde el inicio de la pandemia por COVID-19 el Hospital Muñiz contó con la Unidad Febril de Urgencias (UFU) en donde el registro, informe y seguimiento en la primera ola (agosto 2020 – diciembre 2020) y en la segunda (abril 2021 – agosto 2021) destacó la importancia de la vigilancia epidemiológica. Se realizaron estudios de investigación con los datos recolectados dentro de estos dos grandes períodos, representando un aporte para el conocimiento de esta nueva actividad y permitiendo que la UFU desarrollara un modelo de seguimiento clínico y epidemiológico, el cual continúa como UMA³⁻⁶.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional de los pacientes atendidos en la UMA del Hospital Muñiz durante el período comprendido entre las semanas epidemiológicas (SEs) 33 a 41, es decir, entre el 14 de agosto y el 15 de octubre de 2022.

Los datos de laboratorio se obtuvieron de los informes de virología del hospital a partir de muestras de hisopados y los datos demográ-

ficos y clínicos de la historia clínica del Sistema de Gestión Hospitalaria (SIGEHOS).

Los casos para estudios fueron tomados de pacientes ambulatorios mayores de 18 años, en donde por cada 5 pacientes se tomaba 1 muestra, teniendo en cuenta que presentarían 1 o más síntomas clínicos leves (cefalea, tos, fiebre, mialgia, odinofagia, anosmia y rinorrea) y no requiriera internación.

Los resultados se interpretaron como confirmados y descartados para COVID-19. Se consideró caso confirmado al que presentó un resultado positivo (detectable) en la prueba TRAg o RT-PCR para COVID-19, y descartado a todo caso sospechoso con RT-PCR no detectable para COVID-19. Los casos descartados de COVID-19 continuaban en análisis mediante laboratorio para OVR.

RESULTADOS

En el período estudiado, la UFU del Hospital Muñiz atendió 905 consultas, de las cuales ingresaron a seguimiento en la UMA 363 pacientes (40.1%) de ellas 41 (11.2%) fueron confirmados positivos para COVID-19 y 118 casos se confirmaron para OVR (32.5%). El promedio de edad para el total de casos fue 41 años y 188 (51.7%) de los pacientes eran mujeres y la edad media de los confirmados para COVID-19 fue 50 años y 60.9% mujeres. Estos resultados presentan concordancia con datos reportados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)⁷. Un total de 118 consultas (32.5%) fueron casos de OVR y la edad media de este grupo fue de 38 años y 47 (51.6%) eran mujeres, dentro de los resultados la mayor frecuencia correspondió a Influenza B, seguido de Influenza A (H3) e Influenza A (M2). (Tabla 1).

Tabla 1. Descripción de influenza y otros virus respiratorios

Influenza B	71 (60.1%)
Influenza A (H3)	19 (16.1%)
Influenza A (M2)	18 (15.2%)
Influenza A (NO-H3)	2 (1.6%)
Rhino/Enteró	3 (2.5%)
VSR	2 (1.6%)
Parainfluenza 3	2 (1.6%)
Metapneumo	1 (0.8%)

Se pudo apreciar con estos resultados que desde la semana 35 a 41 la Influenza B presentó un incremento, mientras que el COVID-19 presentó un descenso llegando a no tener casos desde la semana 39 en adelante. Otros virus respiratorios como virus sincicial respiratorio (VSR), Metapneumo, Parainfluenza 3 y Rhino/Enteró no presentaron valores estadísticamente altos durante estas semanas. (Figura 1)

Los resultados de la sintomatología clínica analizados dentro de las SE 33 a 41 muestran que la fiebre, tos, odinofagia y cefalea son los principales motivos de consulta. Pero no se

observa una diferencia estadísticamente significativa en síntomas como fiebre (78%) y tos (66%) en los casos de OVR comparados con COVID-19. (Figura 2)

DISCUSIÓN

La vigilancia epidemiológica requiere de la aplicación de dos aspectos. Por un lado, se debe realizar una vigilancia fundamentada en el diagnóstico clínico, ya sea a través de redes centinela si son casos leves o moderados, y a través de los hospitales si son casos graves. En segundo lugar, es esencial que se remitan

Figura 1. Semanas epidemiológicas 33 a 41. Descripción de COVID-19, influenza y otros virus respiratorios

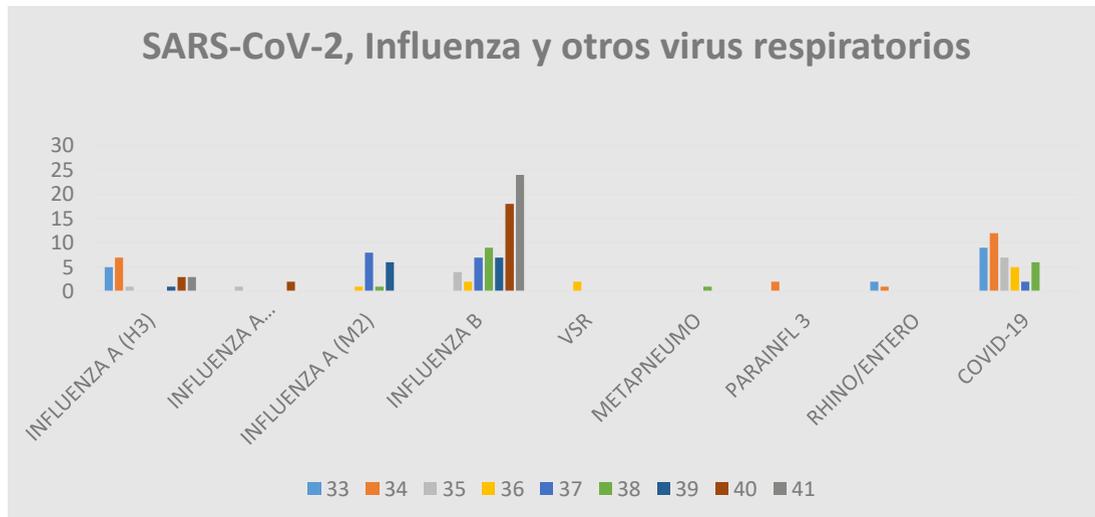
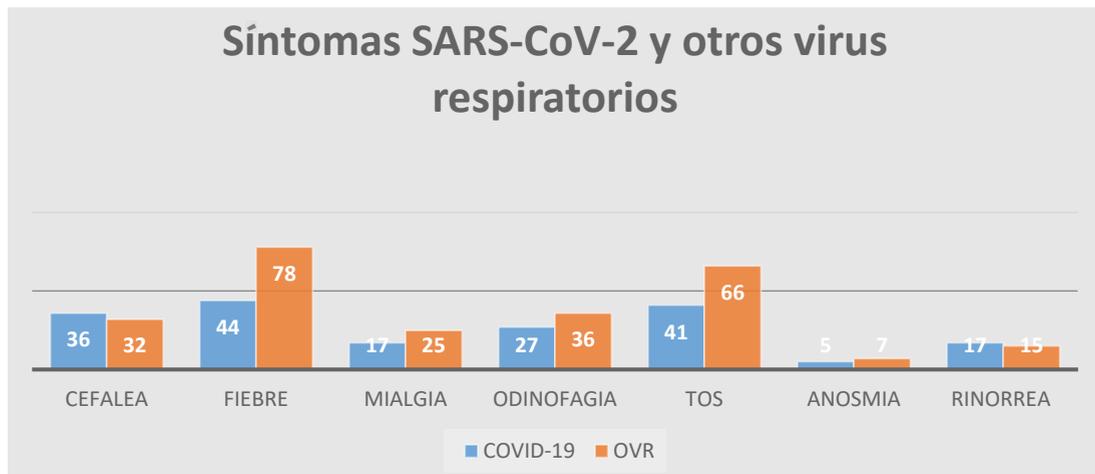


Figura 2. Descripción de síntomas clínicos casos COVID-19 y OVR



muestras sospechosas a los laboratorios de referencia para reforzar la información disponible con diferentes variables virológicas, que faciliten, entre otros factores, disponer de información precisa sobre variantes de interés y de preocupación, así como características de los virus circulantes para la futura adaptación de las vacunas a los esquemas de vacunación⁸.

La circulación de la Influenza A y B generan un gran nivel de alarma debido al impacto en salud ocasionado por la circulación de variables en los períodos estacionales, también se debería tener en consideración los casos que requirieron internación dentro de este período

epidemiológico, en donde el umbral epidémico, los casos esperados y el porcentaje sirven para medidas de contingencia por parte del Ministerio de Salud.

El aumento de casos de Influenza, enfermedad que se presenta de modo estacional, debe ser sustentado con datos epidemiológicos, y para ello estas estrategias de vigilancia y control son una herramienta muy útil. Teniendo en cuenta este aumento de casos, la recomendación clínica de sospechar como diagnóstico principal ETI especialmente en paciente con factores de riesgo (adultos mayores de 65 años, enfermedades crónicas, obesidad, etc.) es

un elemento de reducción de complicaciones pulmonares y de internación. En estos casos se debe evaluar la administración de un tratamiento precoz con Oseltamivir dentro de las primeras 48 horas de inicio de síntomas respiratorios⁹.

Algunos estudios muestran que pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) presentan mayores factores de gravedad al cursar infección por Influenza y en ellos el abandono de terapia antirretroviral, representa un factor de asociación con internación o la asociación con neumonía de tipo bacteriana¹⁰. Esta situación es un elemento a tener en consideración en nuestra institución.

Al tener un sistema de vigilancia, los esquemas de vacunación anual anti-influenza se ajustan a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el hemisferio sur, lo que sirve para prevenir muertes y morbilidad grave secundaria a infección por virus Influenza. Junto con la vacunación son importantes las medidas de aislamiento y prevención de contactos. Tanto los casos de COVID-19 como de Influenza representan posibles complicaciones graves como Neumonía y Síndrome de dificultad respiratoria aguda y desde la UMA el seguimiento y monitoreo de los casos son una herramienta valiosa en salud pública para tomar medidas de control en enfermedades respiratorias de tipo viral¹¹.

Desde la UMA del Hospital Muñiz se plantea la necesidad de un modelo de monitoreo y seguimiento epidemiológico, no sólo a la población ambulatoria sino también para la población internada, lo cual representa un objetivo de la vigilancia epidemiológica.

Dentro del contexto de la importancia de los sistemas de vigilancia epidemiológica cabe resaltar cómo ciertos eventos, como la Influenza A (H1N1 y H3N2), la gripe A, han provocado pandemias desde 1918 y éstas se propagan rápidamente desde el punto de origen al resto del mundo en oleadas de infección. Los brotes de influenza estacional ocurren con mayor frecuencia durante el invierno en ambos hemisferios. Las infecciones estacionales por influenza

A e influenza B provocan 500.000 muertes al año en todo el mundo¹².

Las poblaciones embarazadas, jóvenes y ancianas han sido consideradas las poblaciones más vulnerables, con alto riesgo de infección. La severidad y letalidad de la enfermedad son atribuidas a la infección primaria de influenza, que se caracteriza por altos niveles de replicación viral en el tracto respiratorio inferior, acompañado de una respuesta inflamatoria que conduce a una tormenta de citoquinas. En COVID-19, la gran mayoría de los casos graves se han detectado en adultos jóvenes y poblaciones de edad avanzada, que se asociaron con factores de riesgo como la obesidad y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)^{13,14}.

Se necesitan estudios para desarrollar vacunas mejoradas contra la Influenza y las nuevas posibles cepas de COVID-19 lo que se traduce en una reducción de muertes y hospitalizaciones^{15,16}.

CONCLUSIONES

La circulación de los diferentes virus respiratorios a nivel de Ciudad Autónoma de Buenos Aires es vigilada por estos dispositivos (UMA) los cuales permiten la detección y el registro de pacientes con sintomatología respiratoria leve a moderada que circulan de manera ambulatoria. El COVID-19 causado por la infección por un coronavirus llamado SARS-CoV-2 y la Influenza causada por la infección por el virus de la influenza, en este estudio son los dos eventos virales más representativos, siendo enfermedades respiratorias con una alta tasa de transmisibilidad. De acuerdo a los resultados obtenidos no es posible diferenciarlos sólo por los síntomas ya que no muestran una diferencia estadísticamente significativa.

La UMA del Hospital Muñiz pudo establecer la fluctuación y la incidencia de los diferentes virus respiratorios dentro de las SE 33 a 41, observando un cambio en la tendencia estacional; con mayor frecuencia de casos entre las semanas 40 a 41 de Influenza B con respecto a años anteriores. Con este estudio se vio una marcada disminución de casos de COVID-19 y el aumento de Influenza A y B, en donde la

fiebre y la tos fueron el principal motivo de consulta en nuestra institución.

El reconocimiento temprano de un brote de Influenza y la puesta en marcha de las medidas de control son fundamentales para prevenir la diseminación de la infección en la comunidad en general y en la población especial como es el ambiente hospitalario^{17,18}.

Como parte de las medidas indicadas desde la UMA del Hospital Muñiz, tanto el aislamiento respiratorio como las restricciones en el flujo de visitas en los momentos pico de circulación viral, son medios eficaces para la protección de los pacientes inmunocomprometidos que en nuestra institución representan un gran volumen.

Para la UMA, las enfermedades infecciosas con potencial epidémico que requieran medidas de reducción del agente infeccioso son objetivos importantes, sobre todo cuando la transmisibilidad de la enfermedad presenta valores altos como se está viendo con los casos de Influenza B y sean posibles nuevos casos que requieran hospitalización¹⁹.

Un esquema de vigilancia epidemiológica contribuye a una mejor comprensión de la epidemiología de los virus y a la preparación en caso de otra pandemia²⁰⁻²².

Agradecimientos: Al personal de la Unidad Febril por la toma de muestras, Unidad de Monitoreo Ambulatorio por el seguimiento de los resultados y laboratorio de Virología del Hospital Muñiz por estudio de muestras. Agradecemos igualmente a la Dirección General de Hospitales por el apoyo logístico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ministerio de Salud. Estrategia de vigilancia y control integral de COVID-19 y otras infecciones respiratorias agudas. Tomado de la página de Portal Oficial del Estado Argentino 2022. En: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/vigilancia>. Consultado el 13/10/2022.
2. Buenos Aires Ciudad. Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Covid, Influenza y otros virus respiratorios. Tomado de la página del Gobierno de la Ciudad Disponible en: <https://www.buenosaires.gob.ar/salud/informacion-del-ano-2022/covid-influenza-y-otros-virus-respiratorios>. Consultado 12/11/2022.
3. Sánchez Doncell J, Palomino I, Corredor Martínez D, Francos JL y Montaner González P. Factores asociados a internación de pacientes con COVID-19 durante la primera y segunda ola en la Unidad Febril de Urgencias del Hospital Francisco Javier Muñiz. *Revista de Medicina Interna SMIBA* 2022; Vol. 18(1): 5-10.
4. Lagrutta L, Sotelo CA, Estecho BR, Beorda W, Francos JL y Montaner González P. La Unidad Febril de Urgencias del Hospital Muñiz frente a COVID-19, HIV y tuberculosis. *Medicina (Bs As)* 2021; Vol. 81(2):143-148.
5. Sánchez Doncell J, Doldán L, Ortuño O, Francos JL y Montaner González P. La obesidad como factor de riesgo en pacientes con COVID-19 en la Unidad Febril de Urgencias del Hospital Muñiz. *Revista de Medicina Interna SMIBA* 2021; Vol. 17(2): 63-68.
6. Organización Panamericana de la Salud (PAHO). Reporte Semanal de Influenza SE 33. En: <https://www.paho.org/es/documentos/reportesemanal-influenza-se-33-31-agosto>. Consultado el 13/10/2022.
7. Organización Panamericana de la Salud (PAHO). Reporte Semanal de Influenza SE 36. (21 de setiembre). <https://www.paho.org/es/documentos/reportesemanal-influenza-semana-epidemiologica-36-21-setiembre>. Consultado el 13/10/2022.
8. Conlon A, Ashur C, Washer L, Eagle KA and Bowman MA. Impact of the influenza vaccine on COVID-19 infection rates and severity. *American journal of infection control* 2021. Vol. 49(6), 694-700.
9. Manzanares-Meza LD y Medina-Contreras O. SARS-CoV-2 and influenza: a comparative overview and treatment implications. *Boletín médico del Hospital Infantil de México* (2020). Vol. 77(5), 262-273.
10. Peteranderl C, Herold S. Human Influenza Virus In-

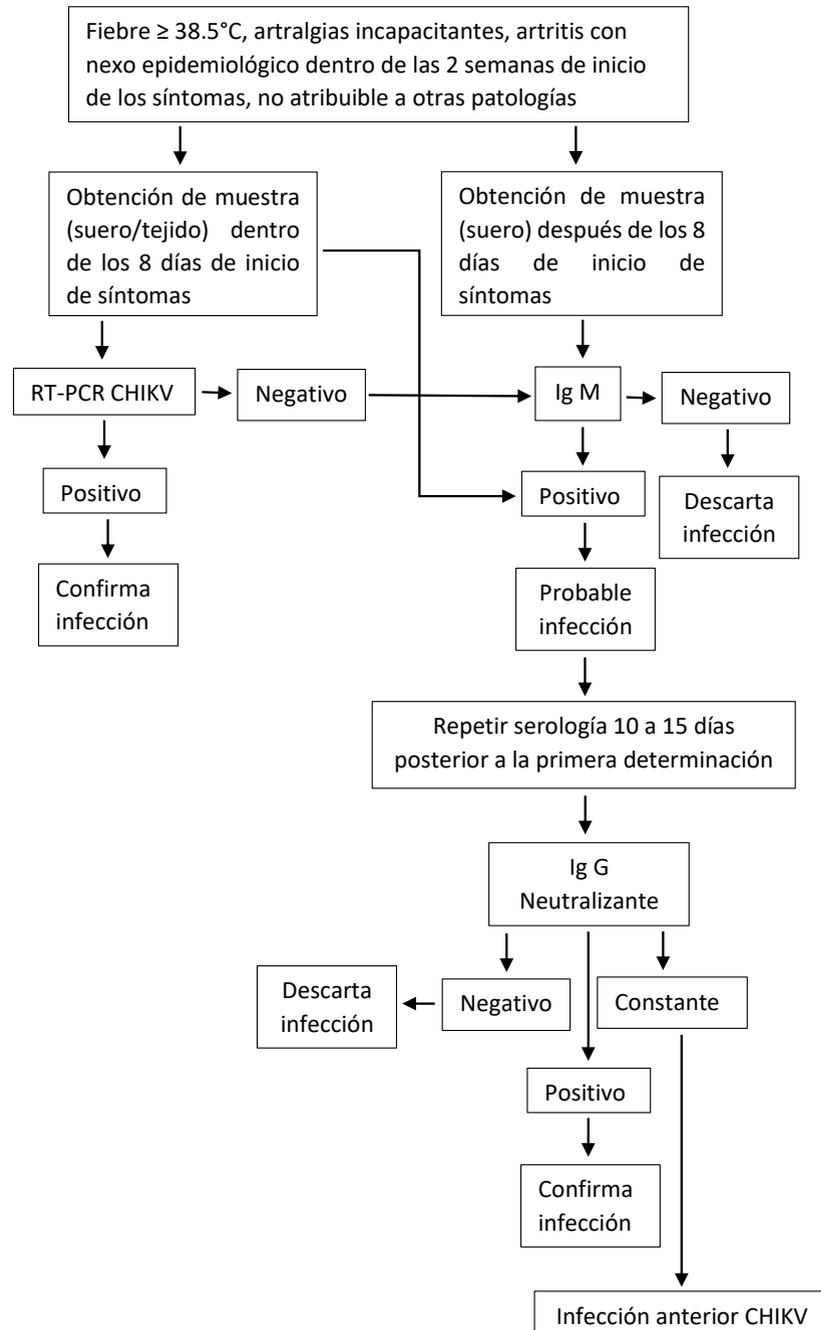
- fections. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 2016: 37(4), 487–500.
11. Da Costa VG, Saivish MV, Santos D E, de Lima Silva RF y Moreli, M. L. Comparative epidemiology between the 2009 H1N1 influenza and COVID-19 pandemics. *Journal of Infection and Public Health* 2020, Vol. 13 (12), 1797-1804.
 12. Bai Y and Tao X. “Comparison of COVID-19 and influenza characteristics.” *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B* 2021: Vol.22(2): 87-98.
 13. Rosero RJ, Polanco JP, Sánchez P, Hernández E, Pinzón JB y Lizcano F. Obesidad: un problema en la atención de Covid-19. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía* 2020: Vol. 29:10 -14
 14. García-Pachón E, Zamora-Molina L, Soler-Sempere MJ, Baeza-Martínez C, Grau-Delgado J, Padilla-Navas I y Gutiérrez F. Asma y EPOC en pacientes hospitalizados por COVID-19. *Archivos de Bronconeumología* 2020: Vol. 56(9), 604-606.
 15. GBD 2017 Influenza Collaborators. Mortality, morbidity, and hospitalisations due to influenza lower respiratory tract infections, 2017: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet. Respiratory medicine* 2019: Vol.7(1): 69–89.
 16. Hills T, Kearns N, Kearns C and Beasley R. Influenza control during the COVID-19 pandemic. *The Lancet* 2020: Vol.396(10263), 1633-1634.
 17. Park JE and Ryu Y. Transmissibility and severity of influenza virus by subtype. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 2018: Vol. 65, 288–292.
 18. Chotpitayasunondh T, Fischer TK, Heraud JM, Hurt AC, Monto AS, Osterhaus A, Shu Y and Tam JS. Influenza and COVID-19: What does co-existence mean? *Influenza and other respiratory viruses*, 2021: Vol. 15 (3), 407–412.
 19. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2020-2021. *Pediatrics*, 2020: Vol. 146(4), e2020024588.
 20. Calvo SIM. La vigilancia epidemiológica y la pandemia de Covid-19. *Horizonte Sanitario* 2022: Vol. 21(2), 152-156.
 21. de Souza WM, Buss LF, Candido D, Carrera JP, Li S, Zarebski AE, Pereira R, Prete CA, de Souza-Santos AA, Parag KV, Belotti M, Vincenti-Gonzalez MF, Messina J, da Silva Sales FC, Andrade P, Nascimento VH, Ghilardi F, Abade L, Gutierrez B, Kraemer, M and Faria, NR. Epidemiological and clinical characteristics of the COVID-19 epidemic in Brazil. *Nature human behaviour*, 2020: Vol. 4 (8), 856–865.
 22. Ornelas-Aguirre JM y Vidal-Gómez-Alcalá A. Crítica al modelo centinela de vigilancia epidemiológica en la COVID-19. *Cirugía y cirujanos*, 2020: Vol. 88 (6), 753–764.

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

FICHA Nº 1

Dra. Silvia I. Falasco

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL VIRUS CHIKUNGUNYA



CHIKV: Chikungunya virus; **Ig:** inmunoglobulina; **RT-PCR:** reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

FICHA Nº 1

Dra. Silvia I. Falasco

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL VIRUS CHIKUNGUNYA

El chikungunya, al igual que el dengue y zika, son arbovirosis que se transmiten por los mismos vectores: *Aedes aegypti* y en menor proporción por el *Aedes albopictus*. La infección por CHIKV cursa con viremia alta y prolongada (hasta 8 días posterior al inicio de síntomas). La detección molecular en tejidos (de preferencia hígado y bazo) se realiza en casos fatales. El diagnóstico serológico requiere repetición de serología (muestras pareadas) por la posibilidad de reacción cruzada con otros alphavirus y porque la IgM puede detectarse en sangre por varios meses e incluso años post infección y expresar infección pasada (determinar seroconversión o aumento del título de anticuerpos en por lo menos 4 veces).

El chikungunya tiene un período de incubación de 4 a 7 días. Se distinguen 3 fases. Fase aguda: 5 a 10 días caracterizada por la presencia de artralgias, artritis de muñecas, tobillos, falanges en general incapacitantes que pueden persistir por 2 a 3 semanas, exantema maculopapular morbiliforme o exantema bulloso, urticaria, prurito, insuficiencia cardíaca, miocarditis, pericarditis, meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré, neuropatía, mielitis, neumonía, hepatitis, hiperglucemia, secreción inadecuada de hormona antidiurética, síndrome de Raynaud asociado a crioglobulinemia mixta, poco frecuente trastornos hemorragíparos, entre algunos de los síntomas presentes. Fase posaguda: desde la cuarta semana hasta el final del tercer mes con la presencia de artralgia inflamatoria, artritis, sinovitis con o sin derrame, tenosinovitis o bursitis. Fase crónica: a partir del 4to mes pudiéndose extender por años con sintomatología articular.

El diagnóstico inicial es clínico; siempre contextualizar en el entorno epidemiológico y considerar también la infección por los virus del dengue y zika.

BIBLIOGRAFÍA

1. Virus Chikungunya. Algoritmo de trabajo de la red de laboratorios y notificación de Virus Chikungunya a través del SNVS2.0. <https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia/algoritmos>
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Aumento de chikungunya en la Región de las Américas. 13 de febrero de 2023. Washington, D.C. OPS/OMS. 2023
3. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud Washington, D.C., 2016. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis.

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 O smiba@fibertel.com.ar. LA FECHA LÍMITE PARA LA RECEPCIÓN DE LOS CUPONES CORRESPONDIENTES AL N° 1 VOLUMEN 19 SERÁ EL 30/06/2023.

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



01

SEÑALE EL MOTIVO QUE JUSTIFICA LA UTILIZACIÓN DE L-DOPA EN LUGAR DE DA EN LA EP

- A La Dopamina no atraviesa la BHE
- B Para evitar los efectos adversos a nivel periférico
- C La L-dopa no es metabolizada a nivel periférico

02

LOS INHIBIDORES DE DECARBOXILASA DE AMINOÁCIDOS AROMÁTICOS

- A Tienen actividad dopaminérgica per se
- B Disminuyen la aparición de náuseas y vómitos
- C Prolongan el efecto de la dopamina

03

LA VIDA MEDIA DE LA L-DOPA ES

- A 15 a 30 minutos
- B 60 a 90 minutos
- C 90 a 120 minutos

04

LA DISQUINESIA QUE APARECE EN REGIÓN ORO-LINGUAL COMO EFECTO ADVERSO DE LA L-DOPA CORRESPONDE A

- A Disquinesia de pico de dosis
- B Disquinesia bifásica
- C Disonía off

05

ES CIERTO SOBRE LAS DISQUINESIAS DE TIPO BIFÁSICAS POR L-DOPA

- A Afecta principalmente miembros inferiores
- B Afecta principalmente la región oro-lingual
- C Se manifiesta por la mañana, antes de la primera toma de L-dopa

06

¿QUE SE CONOCE COMO “PERÍODO OFF”?

- A Estado de déficit motor coincidente con el pico de dosis plasmática de L-dopa
- B Estado de déficit motor coincidente con la mínima dosis plasmática de L-dopa
- C Estado de déficit motor o inmovilidad independiente de la concentración plasmática de L-dopa

07

SEÑALE CUÁL DE LAS SIGUIENTES NO ES RECOMENDABLE EN EL TRATAMIENTO EN FASE PRECOZ

- A L-dopa + inhibidor de carboxilasa
- B IMAO B + AD
- C Retrasar inicio de tratamiento en paciente <65 años como estrategia ahorro L-dopa

08

SEÑALE LA OPCIÓN INCORRECTA. EN LA EP EN FASE AVANZADA PUEDE APARECER

- A Disquinesias inducidas por L-dopa
- B Disfunción autonómica con aceleración del vaciado gástrico
- C Alucinaciones y delirios

09

¿EN QUÉ CASO ELEGIRÍA TRATAMIENTO CON INFUSIÓN CONTINUA DE APOMORFINA SUBCUTÁNEA?

- A Paciente en fase avanzada con respuesta insuficiente al tratamiento oral
- B Paciente joven para retrasar el uso de L-dopa
- C Aparición de cuadros psiquiátricos como consecuencia de la administración crónica de L-dopa

10

SEÑALE LA OPCIÓN INCORRECTA CON RESPECTO A LA SELEGILINA

- A Es un inhibidor irreversible de MAO B
- B Se puede utilizar como monoterapia
- C Su degradación genera metabolitos anfetamínicos

11	EN UN PACIENTE TRATADO CON L-DOPA QUE EXPERIMENTA FLUCTUACIONES MOTORAS NO INDICARÍA PARA REDUCIRLAS	A <input type="checkbox"/> Safinamida B <input type="checkbox"/> Trihexifenidilo C <input type="checkbox"/> Entacapone
12	EN UN PACIENTE TRATADO CON ENTACAPONE, ¿ANTE QUÉ EFECTO ADVERSO DEBE RETIRAR EL FÁRMACO?	A <input type="checkbox"/> Náuseas y vómitos B <input type="checkbox"/> Diarrea persistente grave C <input type="checkbox"/> Coloración anaranjada de la orina
13	EL DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN AGUDA POR MONÓXIDO DE CARBONO SE HACE	A <input type="checkbox"/> Por la presentación clínica B <input type="checkbox"/> Por medición con oximetría de pulso C <input type="checkbox"/> Según niveles de COHb arterial
14	¿DE QUÉ MODO ACTÚA EL CO?	A <input type="checkbox"/> Se une a la Hb con menor afinidad que el O ₂ B <input type="checkbox"/> Se une a la Hb en forma irreversible con producción de isquemia C <input type="checkbox"/> Se une en forma reversible a la Hb con gran afinidad
15	¿CON CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES USTED ACUERDA?	A <input type="checkbox"/> El CO genera stress oxidativo y bloquea la respiración celular B <input type="checkbox"/> El CO es capaz de generar apoptosis celular por su caída del stress oxidativo C <input type="checkbox"/> El CO se une al citocromo P450 con menos estrés oxidativo
16	EN RELACIÓN A LA INTOXICACIÓN CRÓNICA	A <input type="checkbox"/> La secuela cardiovascular es la más frecuente manifestación crónica B <input type="checkbox"/> La IRA secundaria a rabdomiolisis no es reversible C <input type="checkbox"/> Se recomienda el seguimiento de síntomas cognitivos por 4-6 semanas
17	SEÑALE LA AFIRMACIÓN CORRECTA	A <input type="checkbox"/> Valores de COHb < 3% indica siempre exposición a CO B <input type="checkbox"/> Valores de COHb > 10% indica exposición en no fumadores C <input type="checkbox"/> Valores de COHb > 10% indica exposición en fumadores
18	¿QUÉ FUNCIONES CUMPLE EL CO?	A <input type="checkbox"/> En dosis elevadas actúa junto al óxido nítrico como neurotransmisor excitatorio B <input type="checkbox"/> Cualquier concentración es tóxica y genera anoxia celular C <input type="checkbox"/> En concentración fisiológica interviene como sustancia vasoactiva y modulador neuroendócrino de la vasopresina y oxitocina
19	EN LA INTOXICACIÓN AGUDA POR CO	A <input type="checkbox"/> La gravedad y secuelas se vinculan con la respuesta inflamatoria secundaria B <input type="checkbox"/> Las secuelas están en relación con la magnitud de la exposición C <input type="checkbox"/> Los síntomas cardiovasculares son tardíos
20	EN RELACIÓN AL TRATAMIENTO	A <input type="checkbox"/> Con cámara hiperbárica se indica una presión de O ₂ de 4,5 bares B <input type="checkbox"/> La vida media de la COHb se reduce a 74±25 minutos con O ₂ normobárico al 100% C <input type="checkbox"/> A y B

21

EN RELACIÓN A LOS SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS

- A Son siempre precoces
- B La mayor parte de los pacientes evolucionan al coma
- C La cefalea es un síntoma habitual

22

EN RELACIÓN AL USO DE CÁMARA HIPERBÁRICA EN INTOXICACIÓN POR CO

- A Se indica en embarazadas
- B Se indica en las primeras 6 hs
- C A y B

23

¿CÓMO DEFINE UNA UNIDAD DE MONITOREO AMBULATORIO?

- A Grupo de trabajo ubicado en áreas de atención ambulatoria para diagnóstico precoz de Influenza
- B Grupo de profesionales de la salud dedicados al diagnóstico y monitoreo de infecciones respiratorias y sus complicaciones
- C Ninguna es correcta

24

LA FUNCIÓN DE LA UMA ES

- A Detección temprana y atención de pacientes con formas graves de SARS-CoV-2
- B Control y administración de esquemas completos de vacunación según indicaciones de OMS
- C Detección, diagnóstico y registro de pacientes con sintomatología respiratoria leve a moderada que circulan de manera ambulatoria

25

EL SEGUIMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS PERMITE

- A Establecer la fluctuación y la incidencia de los diferentes virus respiratorios dentro de un rango de semanas epidemiológicas
- B Controlar esquemas de vacunación en la población
- C A y B

26

SEÑALE EL SÍNTOMA MÁS CARACTERÍSTICO DE LA INFECCIÓN POR CHIKUNGUNYA

- A Artralgias incapacitantes
- B Fiebre
- C Disnea

27

SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES SOBRE LA INFECCIÓN POR CHIKUNGUNYA

- A Es una arbovirosis
- B Tiene un período de incubación de 14 días
- C El diagnóstico inicial es clínico

28

CARACTERIZA A LA FASE POSAGUDA DE LA INFECCIÓN POR CHIKUNGUNYA

- A Se presenta a partir del 4to mes de la infección aguda
- B Presencia de artralgias, artritis, sinovitis
- C Es frecuente la presencia de hepatitis y meningoencefalitis

29

EN UN PACIENTE CON SOSPECHA DE CHIKUNGUNYA DENTRO DE LOS 8 DÍAS DE INICIO DE SÍNTOMAS SOLICITARÍA

- A RT-PCR CHIKV
- B Ig M
- C Ig G neutralizante

30

UNA DETERMINACIÓN SEROLÓGICA DE Ig M POSITIVA DESPUÉS DEL 8VO DÍA DE INICIO DE SÍNTOMAS

- A Debe repetirse a los 10- 15 días
- B Siempre es diagnóstica de infección aguda
- C Debe completarse con RT-PCR CHIKV

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

DOBLE AQUI

ENVIE ESTAS RESPUESTAS Y DATOS PERSONALES

NOMBRES Y APELLIDO _____ MATRÍCULA _____ ESPECIALIDAD _____

DIRECCIÓN _____

LOCALIDAD _____ CP _____ Doc. IDENT. _____

OBSERVACIONES _____

_____ DE _____ DE 2023



SOCIEDAD
DE MEDICINA INTERNA
DE BUENOS AIRES

_____ FIRMA



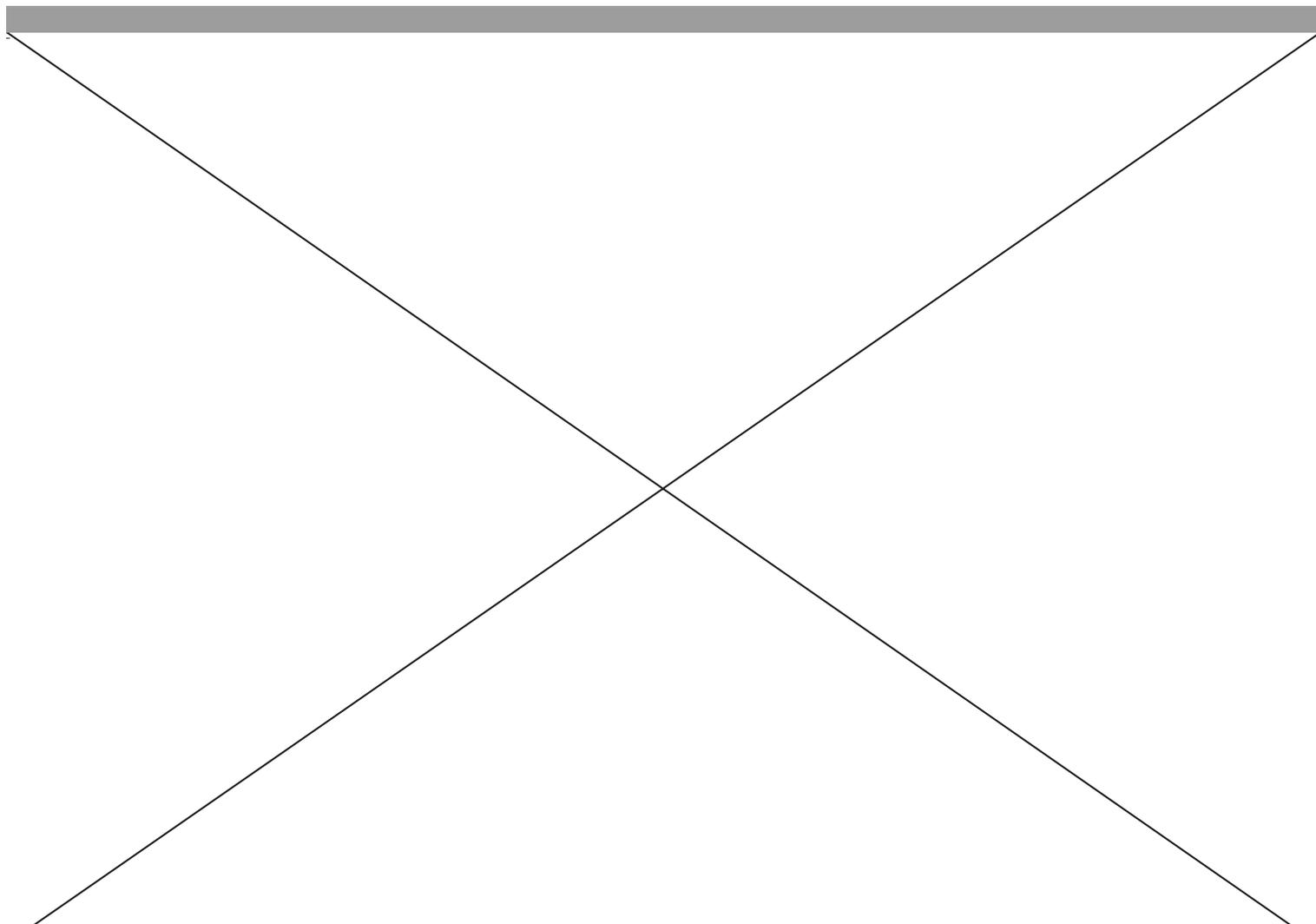
RESPUESTAS POSTALES PAGADAS

**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 RE-VISTA 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.

SMI

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. SEPARÉ 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 SERÁN 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

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

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



Talleres DE MEDICINA INTERNA 2023

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

Coordinadoras Dra. Viviana Falasco / Dra. Graciela Fernández**ABRIL:** Módulo de Medicina Crítica.**Coordinador: Dr. Hugo Sprinsky**

13/4: Hidratación Parenteral. Dr. Martín Deheza

20/4: La ventilación mecánica y los cambios cognitivos del síndrome pos UTI : Experiencia del COVID. Dr. Ignacio Previgliano

27/4: Nuevo enfoque de las arritmias cardíacas. Dr. Jorge González Zuelgaray

MAYO: Módulo de Neumonología.**Coordinadora: Dra. María Salomé Pilheu**

4/5: Screening Cáncer de Pulmón. Dr. Alejandro Videla

11/5: EPOC y tabaquismo. Dra. María Salomé Pilheu

18/5: Asma. Dr. Sebastián Lamari

JUNIO: Módulo de Oncología.**Coordinador: Dr. Patricio Servienti****JULIO:** Módulo de Infectología.**Coordinador: Dr. Gabriel Levy Hara****AGOSTO:** Módulo Medicina Interna.**Coordinadoras: Dra. Viviana Falasco y Dra. Graciela Fernández**

3/8: Competencias en la Interpretación de la literatura en grado y postgrado.

Dr. Federico Bottaro

10/8: Síndromes mieloproliferativos crónicos. Dra. Graciela Fernández

17/8: Adipocito inflamado como factor de riesgo para DM2. Dra. Marina Curria

24/8 Estratificación de riesgo en Síndrome antifosfolípídico. Dra. Viviana Falasco

31/8 Hipertensión pulmonar. Dr. Nicolás Atamaniuk

SEPTIEMBRE: Módulo Neurología.**Coordinador: Dr. Martín Nogués**

7/9: Cefaleas

14/9: Demencias

21/9: ACV

28/9: Enfermedad de Parkinson

OCTUBRE: Módulo de Diabetes.**Coordinador: Dr. Félix Puchulu****NOVIEMBRE:** Modulo de Lípidos.**Coordinador: Prof. Dr. Miguel Ángel Falasco**

2/11: Congreso SMIBA

9/11: Actualización en el manejo de las Hipertrigliceridemias. Casos clínicos. Prof. Dr. Florencio Olmos (Argentina)

16/11: Concepto de partícula aterogénica.

LDL-C, LDL-P, Colesterol no-HDL, ApoB.

Lp(a). Riesgo Residual. Casos clínicos. Prof.

Dr. Samuel Cordova Roca (Bolivia)

23 /11: Efectos de los componentes

nutricionales sobre el perfil

lipídicolipoproteico y el riesgo

cardiovascular. Inflamación crónica,

Adipocitoquinas y otros biomarcadores.

Metaloproteinasas. Mecanismo de acción

de los macronutrientes en relación a las

dislipemias: hidratos de carbono, proteínas animales y vegetales, grasas y aceites.

Superalimentos y suplementos dietarios:

¿Son útiles? Casos clínicos Prof. Dr. Lucio

Criado (Argentina)

30/11: Estrategias y actualizaciones en el

tratamiento de las hipercolesterolemias.

Prof. Dr. Ivan Darío Sierra (Colombia)

► ESCUELA ARGENTINA DE MEDICINA INTERNA

► Curso Bial Superior de Post Grado

de Médico Especialista en Clínica Médica - Medicina Interna

COMITÉ DE DOCENCIA **Director:** Dr. Roberto Reussi - **Subdirector:** Dr. Jorge Mercado - **Secretario:** Dr. Rodolfo Bado
Vocales: Dr. Rodolfo Maino - Dr. Federico Marongiu - Dr. Miguel Angel Falasco - Dra. Silvia Falasco -
Dra. Viviana Falasco - Dra. Ana Matilde Israel - Dr. Florencio Olmos



PROGRAMA CURSO UNIVERSITARIO DE CLÍNICA MÉDICA - MEDICINA INTERNA 2023

ABRIL

4 de abril: 17:00 hs. Inauguración del curso. Palabras de bienvenida del director del curso Dr. Roberto Reussi. Características del curso. Uso del sistema Turning point de interacción del alumno a través de respuestas. Dr. Jorge Mercado, y Dr. Miguel Falasco. Historia de la Medicina Interna - Clínica Médica. Historia de SMIBA. Dr. Federico Marongiu. Presentación del Libro Mensajes prácticos para el médico internista

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Cardiología. Dr. Carlos Tájer y Jorge González Zuelgaray. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. Factores de riesgo cardiovascular, primarios y secundarios. Dr. Carlos Tájer y cols.

Cardiopatía isquémica. Eventos agudos. Criterios diagnósticos del IAM. Infarto con onda Q y sin onda Q. Terapias de reperfusión. Tratamientos farmacológicos e invasivos. Dr. Carlos Tájer

11 de abril: 17:00 hs. Principios de electrocardiografía. Cómo diagnosticar en el electro la enfermedad isquémica. Signos de sobrecarga sistólica y diastólica. Cómo se ven las miocardiopatías en el electro de reposo. Dr. Jorge González Zuelgaray

18:00 a 20:00 hs. Insuficiencia cardíaca. Epidemiología y diagnóstico. Clasificación. La IC aguda y crónica. Causas. Tratamientos no farmacológico y farmacológico. Medidas de impacto en la sobrevida y en la calidad de vida. Dr. Carlos Tájer y cols.

20:00 a 21:00 hs. Ateneo Clínico Hospital de la Comunidad. Discusión de un caso clínico con participación de los alumnos

18 de abril: 17:00 hs. Electrocardiografía clínica: Taquiarritmias. Taquicardia supraventricular. Flutter. FA. Antiarrítmicos. Control del ritmo cardíaco. Control de la frecuencia cardíaca. Tratamiento anticoagulante. Arritmias ventriculares. Dr. Jorge González Zuelgaray

18:00 a 20:00 hs. Hipertensión arterial. HTA secundaria: causas. Medicamentos anti hipertensivos. Cuándo, cómo, cuánto, qué. Manejo de la emergencia y la crisis hipertensivas. Dr. F. Villamil. Dr. Carlos Tájer

25 de abril: 17:00 hs. Electrocardiografía clínica: Las bradiarritmias. Causas. Tratamientos médicos. Desarrollo de marcapasos. Dr. Jorge González Zuelgaray

18:00 a 20:00 hs. Pericarditis. Miocarditis aguda y crónica. Arritmias supraventricular y ventricular. Conducta frente a la FA. TEP Profilaxis. Sospecha. Conducta. Scores. Variables en la anticoagulación. Dr. Carlos Tájer y cols.

MAYO

2 de mayo: 17:00 a 18:00 hs. Examen de enfermedad cardiovascular. Análisis de las respuestas. Casos clínicos introductorios al Módulo de Nefrología. Dr. Jorge Mercado

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Nefrología y Urología. Dr. Carlos Díaz. Dr. Norberto Bernardo. El laboratorio en el estudio de la función renal. La insuficiencia renal aguda. Diagnóstico. Causas pre, intra y post renales. Conductas

9 de mayo: 17:00 a 18:00 hs. Diagnóstico por imágenes. Dra. Patricia Carrascosa. Imágenes en el estudio de las enfermedades renales. La Pielografía

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Nefrología. Dr. Carlos Díaz. Insuficiencia renal crónica. Métodos de reemplazo renal. Hiperparatiroidismo secundario. Conducta. Hemodiálisis y Diálisis peritoneal. Complicaciones. Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día.

20:00 a 21:00 hs. Ateneo Clínico Hospital de la Comunidad. Discusión sobre un caso clínico con participación de los alumnos

16 de mayo: 17:00 a 18:00 hs. Diagnóstico por imágenes. Dra. Patricia Carrascosa. Imágenes en el estudio de las enfermedades renales. La ecografía. Estudio de las litiasis renales.

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Urología. Dr. Norberto Bernardo. Litiasis renal. Tipos de cálculos. Etiología: metabolopatías. Conducta de estudio y tratamiento. Malformaciones renales. Quistes y poliquistosis renal. Nefropatías intersticiales. Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día.

23 de mayo: 17:00 a 18:00 hs. Diagnóstico por imágenes. Dra. Patricia Carrascosa. La TAC en el estudio de la patología renal. Angiotomografía. Insuficiencia renal por contraste yodado. Los tumores renales desde la imagen

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Nefrología. Dr. Carlos Díaz. Síndromes nefrótico y nefrítico. Causas más comunes. Las glomerulopatías primarias y secundarias. La glomerulopatía diabética. Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

30 de mayo: 17:00 a 18:00 hs. Diagnóstico por imágenes. Dra. Patricia Carrascosa. La RNM en el estudio del riñón. Cuándo y por qué. Angiorresonancia

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Nefrología. Dr. Carlos Díaz y Dr. Norberto Bernardo. Nefropatías tóxicas. Tumores del riñón. Tumores de vejiga. Tratamiento. Diferentes indicaciones y técnicas de abordaje del tratamiento. Tumores de vejiga. Diagnóstico y conducta. Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

JUNIO

6 de junio: 17:00 a 18:00 hs. Examen del Módulo de Nefrología y Urología. Análisis al finalizar el examen Casos clínicos introductorios al Módulo de Oncología Dr. Jorge Mercado

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Oncología. Dr. Mario Bruno Introducción a la Oncología clínica. Cáncer de páncreas La visión del oncólogo en el diagnóstico diferencial. Conducta diagnóstica y nuevas terapias. Prolongación de la sobrevida. Cáncer colorrectal: medidas de detección precoz una tarea del clínico. Clasificación pronóstica. Tratamientos según estadios, una tarea del oncólogo. Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día.

13 de junio: 17:00 a 18:00 hs. Diagnóstico por imágenes Dra. Patricia Carrascosa
Imágenes en Oncología: mamografía. Extensión axilar. Mamografías magnificadas. Indicaciones Ecografía mamaria. Bi rads. Ecografía y TAC de abdomen. Ecografía transvaginal.

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Oncología. Dr. Mario Bruno Cáncer ginecológico. Medidas de prevención y de detección. Cáncer de mama. Cáncer de cuello uterino. Cáncer de ovario. Conductas terapéuticas. Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación diaria de los contenidos del día.

20:00 a 21:00 hs. Ateneo Clínico Hospital de la Comunidad. Discusión de un caso clínico con participación de los alumnos

20 de junio: 17:00 a 18:00 hs. Diagnóstico por imágenes. Dra. Patricia Carrascosa
Imágenes en Oncología TAC como medida de prevención en población de riesgo. Estadificación. Biopsia guiada por imágenes

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Oncología. Dr. Mario Bruno Cáncer asociado al tabaco: Cáncer de laringe. Cáncer de vejiga. Cáncer del aparato respiratorio Clasificación de los tumores de pulmón. El lugar de la quimioterapia

Cáncer de próstata. Medidas de screening. Población de riesgo. Modalidades terapéuticas Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

27 de junio: 17:00 a 18:00 hs. Diagnóstico por imágenes. Dra. Patricia Carrascosa
Imágenes en oncología

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Oncología. Dr. Mario Bruno Melanoma. Cáncer de origen desconocido. Nuevos tratamientos oncológicos. Urgencias oncológicas Genética y cáncer. Los anticuerpos monoclonales. El futuro Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

JULIO

4 de julio: 17:00 a 18:00 hs. Examen del Oncología. Análisis al finalizar el examen Casos clínicos introductorios al Módulo de Hematología. Dr. Jorge Mercado

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Hematología. Dr. Miguel Pavlovsky. FUNDALEU Centro Médico Pavlovsky Generalidades y el Laboratorio en Hematología. El paciente con anemia. Anemia ferropénica y anemia de las enfermedades crónicas. Anemia megaloblástica

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

11 de julio: 17:00 a 18:00 hs. Diagnóstico por imágenes. Dra. Patricia Carrascosa

Imágenes en Hematología. Imágenes del mieloma. Centellograma óseo. PET: fundamentos e indicaciones **18:00 a 20:00 hs.** Módulo de Hematología. Dr. Miguel Pavlovsky

Anemias por fallo medular. Linfocitosis, ¿cuándo profundizar el diagnóstico? Diagnóstico de los linfomas. ¿Cuándo sospechar este diagnóstico)? El lugar del clínico en el seguimiento. ¿Cuándo derivar al especialista? Nuevos enfoques terapéuticos

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

20:00 a 21:00 hs. Ateneo clínico de Hospital de la Comunidad con participación de los alumnos en la discusión del caso

18 de julio: 17:00 a 18:00 hs. Diagnóstico por imágenes. Dra. Patricia Carrascosa

Imágenes y casos clínicos de las enfermedades del sistema leucocitario y de las Gammopatías

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Hematología. Dr. Miguel Pavlovsky

Enfermedades del sistema leucocitario. Leucemias agudas y crónicas. Gammopatías monoclonales de evolución incierta. Mieloma. Waldstrom. Ferritina alta. ¿Cuándo descartar y cómo estudiar la hemocromatosis?

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

25 de julio: 17:00 a 18:00 hs. Hemoterapia: la transfusión de sangre entera, ¿cuándo? Trasfusión de hemoderivados. Maneras de evitar las transfusiones. Trasfusión de hierro. El futuro de los glóbulos rojos artificiales

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Hematología. Dr. Miguel Pavlovsky

Trastornos de la coagulación: Trombosis y hemorragias Desórdenes plaquetarios. Coagulación intravascular diseminada como entidad clínica.

¿Cuándo pensar en indicar NACO, cuándo indicar un cumarínico? Criterios a favor y en contra de una y otra indicación

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

AGOSTO

1 de agosto: 17:00 a 18:00 hs. Casos clínicos introductorios al Módulo de Urgencias en Medicina Interna. Dr. Jorge Mercado

Examen del Módulo de Hematología. Análisis al finalizar el examen.

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Urgencias en Medicina Interna. Dr. Florencio Olmos, Dr. Joaquín Mercado, Dr. Miguel A. Falasco, Dra. Silvia Falasco, Dr. Alfredo Hirschson, Dr. Martín Deheza, Dr. Félix Puchulu, Dra. Patricia Carrascosa y Dr. Daniel Stamboulían

18:00 a 20:00 hs. Urgencias neurológicas: Dr. Ignacio Previgliano y Dr. Joaquín Mercado

Aproximación al Neurointensivismo. Traumatismo de cráneo. Coma. Conceptos de monitoreo neurológico. Monitoreo y Manejo de la Presión intracraneana. El accidente cerebrovascular. Conducta actual y enfoque terapéutico.

Trauma medular

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

8 de agosto: 17:00 a 18:00 hs. Diagnóstico por imágenes. Dra. Patricia Carrascosa

Imágenes en la Urgencia. El abdomen agudo a través de las imágenes. Cómo estudiar la apendicitis aguda. Imágenes en Insuficiencia cardíaca. Imágenes en el Tromboembolismo Pulmonar

18:00 a 20:00 hs. El paciente politraumatizado grave. Scores de riesgo. Manejo de la hipovolemia real aguda. La urgencia en el traumatismo de tórax. El tórax inestable. Intubación en la emergencia y manejo de la vía aérea. Dr. Martín Deheza

15 de agosto: 17:00 a 18:00 hs. Abdomen Agudo en el joven y en el geronte. Dr. Miguel Falasco

18:00 a 20:00 hs. Urgencias cardiológicas. Dr. Alfredo Hirschson

El infarto de miocardio en la guardia. Edema agudo de pulmón: conducta diagnóstica y terapéutica

Arritmias malignas. Conducta en la emergencia. Taponamiento cardíaco y parada cardíaca. Crisis hipertensiva Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación de los contenidos del día

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

22 de agosto: 17:00 a 18:00 hs. Disorexias, una urgencia que no se ve. Dra. Silvia Falasco

18:00 a 20:00 hs. Urgencias metabólicas y endocrinológicas. Dr. Félix Puchulu

Urgencias metabólicas: El coma hipoglucémico. Conducta. El coma hiperglucémico. Emergencias vasculares en el paciente diabético. El abdomen agudo diabético Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación diaria de los contenidos del día

29 de agosto: 17:00 a 20:00 hs. Diagnóstico por imágenes Dra. Patricia Carrascosa

Imágenes en la Emergencia. Cómo escanear un paciente politraumatizado. Cómo escanear un trauma encéfalo craneano

18:00 a 20:00 hs. Urgencias infectológicas. Dr. Daniel Stamboulia

Sepsis. Fisiopatología. Conducta en la emergencia. Paciente neutropénico febril. El primer esquema antibiótico en la guardia. Endocarditis infecciosa aguda y subaguda. Desafíos diagnósticos del enfermo con fiebre en la urgencia Casos clínicos interactivos. Aprovechamiento y evaluación diaria de los contenidos del día

SEPTIEMBRE

5 de septiembre: 17:00 a 18:00 hs. Examen de Urgencias en Medicina Interna. Análisis al finalizar el examen. Casos clínicos introductorios al Módulo de Dermatología e Inmunología. Dr. Jorge Mercado

18:00 a 19:00 hs. Módulo de Dermatología. Dr. Osvaldo Stringa y cols., Dra. Viviana Falasco, Dr. Rodolfo Maino y Dr. Jorge Mercado

Dermatología para el clínico. Las enfermedades inflamatorias de la piel. Farmacodermias exantemáticas. Stevens Johnson y Lyell. Fisiología y Patogenia

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Inmunología. Dra. Viviana Falasco

Fisiopatología de la Inmunidad. Conceptos de inmunología clínica

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

12 de septiembre:: 17:00 a 18:00 hs. Módulo de Dermatología. Dr. Osvaldo Stringa

Dermatología para el clínico: Enfermedades infecciosas de la piel. Micosis y parasitosis más comunes. Enfermedades bacterianas y virales. Diagnóstico diferencial. Opciones terapéuticas

18:00 a 20:00 hs. Módulo de Inmunología Dra. Viviana Falasco y Dr. Jorge Mercado

Inmunodeficiencias primarias y secundarias

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

Concepto de las terapias biológicas. Los anticuerpos monoclonales en Medicina Interna. Utilidad diagnóstica y terapéutica. La inflamación como mecanismo primario de salud y enfermedad. Asma y EPOC. Sepsis. Aterosclerosis. Hígado graso y Hepatitis. Obesidad y Diabetes

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

20:00 a 21:00 hs. Ateneo clínico desarrollado por Hospital de la Comunidad con participación de los alumnos en la discusión del caso

19 de septiembre: 17:00 a 18:00 hs. Módulo de Dermatología. Dr. Osvaldo Stringa

Dermatología para el clínico: El lunar que preocupa. Los tumores de la piel: basocelular, espinocelular. El melanoma. Conductas

18:00 a 20:00 hs. Enfermedades del sistema nervioso central inmunomediadas. Dr. Eduardo Benaroch (virtual Clínica Mayo) y Dr. Martín Nogués

Las encefalopatías autoinmunes. Las polineuropatías autoinmunes. Cómo diagnosticarlas. Cómo tratarlas. Miopatías. Estudio y tratamiento

26 de septiembre:: 17:00 a 18:00 hs. Módulo de Dermatología. Dr. Osvaldo Stringa

Dermatopatías inflamatorias de la piel. Psoriasis. Conductas clásicas y nuevos tratamientos

18:00 a 20:00 hs. El desarrollo de la técnica del ARNm como diagnóstico y terapéutica. Desarrollo de vacunas y nuevos fármacos