



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	SECRETARIA DE REDACCIÓN: DRA. MARGARITA GASET	RELACIONES INSTITUCIONALES: DR. OSVALDO CERDÁ
---	---	---

CONSEJO EDITORIAL Y DE ARBITRAJE

Dr. Rodolfo Bado, Expresidente de ISIM (International Society of Internal Medicine). 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 y Revistas médicas en español de acceso libre. El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de los autores. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

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

EDITORIAL

147

CÁNCER: UNA NUEVA TEORÍA Y DOS PREGUNTAS DISRUPTIVAS

Prof. CARLOS R. TRODLER

CASO CLÍNICO

151

PACIENTE CON POLIMIOSITIS SERONEGATIVA, ASOCIADO A LINFOMA TIPO B PULMONAR: GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE PULMONAR GRADO 3, A PROPÓSITO DE UN CASO

PATIENT WITH SERONEGATIVE POLY-MYOSITIS, ASSOCIATED WITH PULMONARY TYPE B LYMPHOMA: PULMONARY LYMPHOMATOID GRANULOMATOSIS GRADE 3, A CASE REPORT

DRA. ORESKOVIC VANESA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

157

DETERIORO COGNITIVO ASOCIADO A OBESIDAD

COGNITIVE IMPAIRMENT ASSOCIATED WITH OBESITY

BARROS P ANA G, NOBLECILLA V IVANNA N, VERA M MAYRA D, VIDAL C DIANA D

CONSENSO

166

CONSENSO DE PATOLOGÍA VENOSA (TERCERA PARTE) SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

179

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL HEPATOCARCINOMA (CHC)

DRA. SILVIA I. FALASCO

CÁNCER: UNA NUEVA TEORÍA Y DOS PREGUNTAS DISRUPTIVAS

Este mismo prestigioso órgano de difusión científica incluyó en su segundo número del corriente año, nuestro trabajo: “Teoría Hormono-Membrano-Mitocondrio-Apoptótica de la Génesis Tumoral” (*). Luego del correspondiente reconocimiento al Consejo Editorial y de Arbitraje, se hizo presente la abrumadora responsabilidad de responder ante la comunidad médica toda, quizás también frente a los pacientes y sus familias; se trata del mundo real de la Oncología.

El natural devenir u otras inefables influencias del destino también se tornaron tangibles: el espacio temporal entre ambos números de esta revista, facilitó el ámbito para la serena reflexión y el análisis de nuevos aportes. Al respecto y si fuese necesario en el futuro, será sencillo demostrar que el Dr. Alok A. Khorana (Cleveland, Ohio, USA) y quien suscribe no nos conocemos en forma personal y además que, nuestras líneas de trabajo y fuentes bibliográficas son absolutamente independientes. Sin embargo, su artículo publicado en el boletín informativo de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO de sus siglas en inglés) “*ASCO Daily News*” fechado el 26 de junio también de 2024, bajo el ingenioso título “No olvidemos el ciclo de Krebs: nuevos hallazgos en el metabolismo del cáncer” y sus comentarios sobre los circuitos metabólico-energéticos de las células neoplásicas, sumados a las referencias del microambiente tumoral, resultan con los nuestros, argumentos tan convergentes como complementarios.

Con la eventualmente exagerada visión de una novedosa teoría sobre la fisiopatogenia del cáncer, las expectativas de quien suscribe han

sido incluidas en las conclusiones del mismo texto. Pero, lo cierto es que posiblemente la lectura analítica del escrito, revele aspectos controversiales.

Tal potencial efecto no se constituyó como un objetivo primario, quiere decir no en el primero ni en el principal.

La razón de tal conclusión es que, al margen de su grado de originalidad, situación que de suyo propio ya puede generar las correspondientes discusiones, la propuesta de reinsertar el humanismo médico en el frío ámbito de los laboratorios e incorporarlo al impersonal análisis estadístico de los estudios clínicos, tiene sus complicaciones. Todo ello como inspiración para novedosas líneas de trabajo y sin renunciar a las concepciones éticas de la profesión, sumadas a la ineludible afirmación del razonamiento científico en la comprobación de los hallazgos. Luego, aparecen las preguntas disruptivas.

Veamos, la historia contemporánea de la investigación médica ha establecido una secuencia temporal que ordena la progresión desde lo básico a lo clínico; puesto el punto de vista en los escenarios significa: desde el sereno ámbito del laboratorio a las dilemáticas decisiones al lado de la cama del enfermo (“*bedside*”). En el inicio se llevaron a cabo acciones desarticuladas, luego largos desarrollos para trasladar posibles logros a la clínica y, más acá, iniciativas (*translational research*) para facilitar y acortar los tiempos previamente establecidos entre ambas instancias, esfuerzo este último que aún continúa; véanse al respecto las conclusiones de la reunión de la ASCO del corriente año,

luego regresaremos a dicho encuentro científico. Las preguntas: ¿será factible invertir la direccionalidad: investigación básico-clínica? En caso afirmativo ¿con qué reservas, con qué cuidados o con cuáles objeciones?

La investigación reglada del cáncer y su adscripción a los criterios científicos de tal acción se ha prolongado por más de un siglo, sus claros avances y numerosas frustraciones son conocidas por el especialista clínico. Las interpretaciones fisiopatológicas de la enfermedad concluyeron en un puñado de teorías que, dada la ausencia de una solución universal, solo aclararon aspectos parciales de la enfermedad; la vigencia de tal sesgo continúa cobrando vidas humanas y persiste como causa de importante utilización de recursos en investigaciones sectorizadas. Aquí se inserta una de las propuestas del trabajo original “el regreso al humanismo médico”, no es una declamación inédita; efectivamente, a partir del año 2018 se nota un incremento de los trabajos basados en recolección de datos del mundo real (“*Real World*”). Se trata justamente de experiencias “*bedside*”. Bienvenido el retorno de la Oncología a la “clínica” (de *kline*: antiguo mueble griego, especie de cama o diván).

En ciertos momentos y, posiblemente ocasionadas por las ineludibles sectorizaciones, se publicaron taxativas y desafiantes aseveraciones, una de las más recordadas: “*El cáncer es una enfermedad genética*”. La propuesta de una explicación de lo que se consideró como un error científico y la propuesta de la evolución hacia una hipótesis fisiopatológica multifacética y plurifactorial de la enfermedad neoplásica, fue motivo de otra ya lejana publicación: “Tratamiento de restauración en cáncer-del genoma alterado al fenotipo molecular enfermo”, cita detallada en el trabajo motivo del presente editorial. De regreso al contenido de la afirmación señalada, es justo aclarar que representó un genuino, sincero e intenso esfuerzo de investigación hacia la verdad. Además, una iniciativa perdurable y que ha promovido líneas de trabajo también de actualidad, son ejemplos “la genética y la genómica del cáncer”.

La elección del título de nuestra pretendida teoría expresa la multiplicidad de aspectos fisiopatológicos intervinientes, la plurifactorialidad de las influencias participantes y la eventual necesidad de cambios metodológicos tanto en la investigación como en el tratamiento de tal enfermedad; en realidad, enfrentamos a un conjunto de afecciones enroladas en forma reduccionista bajo una única entidad titulada “cáncer”. A continuación, una síntesis conceptual de la propuesta.

Es de aceptación universal que la célula tumoral no tiene únicas y solitarias alteraciones histológico-funcionales, tampoco que puedan ser omitidas las consideraciones relativas al ámbito tisular origen del clon tumoral; otro gran capítulo lo constituye la relación huésped-tumor. Para mayor complejidad, tampoco deben ser olvidadas las influencias del medio ambiente, los hábitos y las costumbres; todo ello inserto en un complicado ecosistema que alcanza, sin concluir el listado, los distintos escenarios geográficos epidemiológicos y las particulares interacciones socioeconómicas.

Nuestra propuesta recupera datos para la efectiva instalación de una neoplasia. Uno de ellos, la presencia de un ambiente hormonal propicio; sustento de la acción de mediadores para la división celular y facilitador de la proliferación del tejido de sostén y aporte nutricional del aberrante tejido en neoformación.

Momento propicio para señalar la reinstalación del concepto “microambiente tumoral” esbozado en el párrafo precedente y, actualmente, reeditado en la bibliografía anglosajona con la sigla TME (*Tumoral Micro Environment*). En efecto, en tal nivel se opera la pleiotrópica acción de un frecuente “invitado” en los trabajos de investigación básica, se trata del TGF beta, sigla inglesa alusiva al Factor de Crecimiento Tumoral beta. La definición de “microambiente tumoral” puede hallarse en la popular Wikipedia: “*un ecosistema complejo que rodea al tumor, compuesto por células cancerosas, tejido estromal y la matriz extracelular*”. Fueron precursores en la construcción de tal con-

cepto: Rudolph Virchow (1863), Stephen Paget (1889) y James Ewing (1928).

Sin embargo, por cierto, en opinión de quien suscribe, su avance fundamental se ubica en el año 1987 con la publicación del refinado modelo de “*dynamic reciprocity*” acorde al cual la matriz extracelular tendría una influencia en la expresión genética mediante las proteínas de transmembrana y los componentes del citoesqueleto. Corresponde tal enunciado a Bisell y Carcellos-Horf, con sus dos citas bibliográficas contenidas en las referencias del trabajo que promueve las reflexiones aquí incluidas.

A nivel subcelular neoplásico existen múltiples alteraciones; así aparecen cambios en la estructura membranosa y con ello modificaciones en la cadena de transporte y sistema de señales hacia y desde el núcleo; más recientemente se han descrito para el cáncer y otras patologías alteraciones estructurales y funcionales referidas a una organela que, siempre considerada enigmática pero de vital importancia, cobra ahora una especial centralidad: la mitocondria. Luego, las alteraciones cariotípicas son claramente evidentes, pero como se publicó anteriormente, constituirían el mandato para una bizarra multiplicación celular, aunque no se instalarían necesariamente como el único y el primero de los fenómenos moleculares subcelulares. Otro dilema es la secuencia y ordenamiento de los eventos aquí señalados.

Entonces, las alteraciones morfológico-funcionales de la célula normal en el tránsito hacia la neoformada no son, obligatoriamente, únicas e instantáneas. Por el contrario, la clínica también avala la secuencia progresiva y de múltiples pasos; ello resultaría en variados sectores alterados, futuros blancos de tratamientos personalizados (*illo tempore “tailored”*); luego, de la identificación de “blancos” nace la inspiración del concepto “medicina de precisión”, actualmente vigente y de aplicación a los momentos del diagnóstico y del manejo de ciertas entidades neoplásicas. Ello explicaría los éxitos parciales logrados con terapias de blanco molecular de uno o varios sectores sub-

celulares afectados, pero no en la totalidad de ellos. Existen datos sugestivos sobre las razones de resistencia luego de éxitos iniciales con terapia de blanco molecular con monoagentes; ello sería determinado por mecanismos “compensadores” de otros sectores celulares afectados y no atacados. Es posible sumar a tal argumento los mejores resultados de la histórica poliquimioterapia que algunos vetustos oncólogos pueden (podemos) testimoniar y los significativos avances con los actuales protocolos combinados, el “*cotargeting*” de las recientes publicaciones.

Mencionamos precedentemente la reunión 2024 de la ASCO. Se trata de uno de los eventos científicos que lideran en el mundo, constituye además el “pulso” de los avances en el manejo de la enfermedad. Realmente se han documentado con solidez los logros con agentes de blanco molecular, especialmente en ciertas localizaciones (v.g. mama y pulmón) en especial si presentan anomalías moleculares propicias para tal terapia; también mantiene vigente la factibilidad de vacunas (células CAR T). Y finalmente, como dato que conmueve a las viejas generaciones de oncólogos -se reitera la pertenencia de este autor a tal feligresía- señala la irrupción de la inteligencia artificial en la práctica del mundo real.

A partir de la premisa precedente es factible vaticinar -aunque no con certeza- que el cáncer no será doblegado si no se atacan todos y cada uno de los de los sectores alterados en el estadio correspondiente al momento del diagnóstico.

Seguidamente, se repetiría aquí la historia de la humanidad en la resolución de sus problemas; tomamos las enfermedades en la mitad o en el final de su desarrollo evolutivo, es decir con la injuria ya instalada y en progreso. Los tumores sólidos y las neoplasias hematológicas avanzadas, en su gran mayoría incurables, constituyen el final del infortunio; la detección de los marcadores previos, la ubicación de los pródromos y la identificación de sus factores de riesgo, se establecen como los nuevos paradigmas de la medicina del siglo XXI.

La cultura popular siempre aporta, por lo tanto, corresponde reafirmar la premisa “prevenir es mejor que curar” y seguidamente es factible agregar un desafiante objetivo: “*el diagnóstico precoz deberá ser la peor alternativa deseable*”. He aquí el fundamento de este también pretendido tercer aporte de la teoría: es la migración de una verdad popular a una certeza científica. En el presente momento transitamos la parte final del paradigma oncológico referido al diagnóstico precoz como objetivo principal. Las líneas de investigación a niveles subcelulares, la detección de anomalías moleculares en ámbitos tisulares o humorales que anteceden o coexisten con el inicio subclínico de la enfermedad y la posibilidad de su manejo *cotargeting*, reubicará al diagnóstico precoz como un hallazgo tardío, ello en virtud de la disponibilidad de las nuevas tecnologías diagnóstico-terapéuticas.

Así las cosas, se podría analizar la complementación del sustantivo “cáncer” con otros dos adjetivos al ya conocido, la cronicidad. He aquí la nueva consideración: “*el cáncer es una enfermedad crónica, gradual y degenerativa*”.

Finalmente, de regreso a las preguntas dilemáticas, la clínica oncológica requiere de la investigación básica mayor información sobre los fenómenos alterados en los niveles supra y subcelulares de la enfermedad y su eventual ordenamiento en el tiempo. ¿Será oportuno pensar en la bidireccionalidad de la tradicional secuencia investigación básica-aplicada-clínica?

Los dilemas y enigmas no son sorpresas, son circunstancias propias e ineludibles de la profesión médica.

PROF. CARLOS R. TRODLER
Doctor en Medicina
Especialista en Oncología Clínica

(*) https://smiba.org.ar/revista/vol_020_02_2024/

PACIENTE CON POLIMIOSITIS SERONEGATIVA, ASOCIADO A LINFOMA TIPO B PULMONAR: GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE PULMONAR GRADO 3, A PROPÓSITO DE UN CASO

PATIENT WITH SERONEGATIVE POLYMYOSITIS, ASSOCIATED WITH PULMONARY TYPE B LYMPHOMA: PULMONARY LYMPHOMATOID GRANULOMATOSIS GRADE 3, A CASE REPORT

Dra. Oreskovic Vanesa

RESUMEN

Presentamos un caso clínico de una patología hematológica infrecuente, la Granulomatosis linfomatoide pulmonar grado 3. Se trata de un proceso linfoproliferativo angiocéntrico y angio destructivo que afecta principalmente regiones extranodales (1). Dado que la presentación clínica no es específica, el diagnóstico depende de la histopatología pulmonar que muestra la tríada clásica: infiltrados linfoides polimórficos, infiltración transmural de arterias y venas por células linfoides y áreas focales de necrosis; y la demostración de células B positivas al virus de Epstein-Barr (VEB) mediante hibridación in situ (1-2).

En nuestro paciente se presentó con sintomatología muscular, con un diagnóstico de probable polimiositis por cumplir cuatro criterios diagnósticos, interpretándose como un síndrome paraneoplásico asociado a la misma.

Palabras clave: polimiositis, granulomatosis, anticuerpos, linfoma, polimiositis, autoinmune, paraneoplásico

SUMMARY

We present a clinical case of a rare hematological pathology, grade 3 pulmonary lymphomatoid granulomatosis. This is an angiocentric and angiodestructive lymphoproliferative process that mainly affects extranodal regions. Since the clinical presentation is not specific, the diagnosis depends on the pulmonary histopathology that shows the classic triad: polymorphic lymphoid infiltrates, transmural infiltration of arteries and veins by lymphoid cells and focal areas of necrosis; and the demonstration of Epstein-Barr virus (EBV)-positive B cells by in situ hybridization.

Our patient presented with muscular symptoms, with a diagnosis of probable polymyositis because he met four diagnostic criteria, which was interpreted as a paraneoplastic syndrome associated with it.

Keywords: *polymyositis, granulomatosis, antibodies, lymphoma, polymyositis, autoimmune, paraneoplastic*

Médica especialista en Clínica Médica y Medicina Interna
Sanatorio Anchorena Itoiz, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Servicio de Clínica Médica.

e-mail: vanesa.oreskovic88@gmail.com

Fecha de recepción: 5 de agosto de 2024
Fecha de aceptación: 22 de agosto de 2024

INTRODUCCIÓN:

La granulomatosis linfomatoide pulmonar es un trastorno linfoproliferativo poco frecuente, que se caracteriza por múltiples lesiones nodulares pulmonares con invasión linfocítica de las paredes vasculares en la biopsia. Generalmente se presenta entre los 30 y 50 años, observándose predominantemente en hombres, con una proporción estimada de al menos 2:1.

El pulmón es el órgano más comúnmente afectado (>90 por ciento). La afectación del bazo y los ganglios linfáticos es rara (1-2).

Debe sospecharse en pacientes que presentan tos, disnea, síntomas constitucionales y opacidades pulmonares nodulares en las imágenes de tórax o, en raras ocasiones, opacidades pulmonares asintomáticas (2).

Al realizarse pruebas de laboratorio el hemograma es generalmente normal con leucocitosis o leucopenia leve ocasional. Generalmente, se encuentran evidencias serológicas de una infección previa por el virus de Epstein-Barr (2).

La tomografía computarizada (TC) de tórax suele mostrar nódulos pulmonares bilaterales bien y mal definidos que se encuentran predominantemente en las zonas inferiores del pulmón y pueden aumentar o disminuir con el tiempo.

El examen histopatológico del tejido afectado es necesario para realizar un diagnóstico.

Histológicamente, consiste en un linfoma B difuso de células grandes asociado al VEB, con una predilección por los vasos sanguíneos (angiocentricidad). En la nueva clasificación de linfomas de la OMS de 2016 se incluye dentro de la categoría de "linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) asociado al VEB (Virus Epstein Barr) tipo NOS" (sin otras especificaciones) (3-4).

En los casos de alto grado se considera este proceso como un linfoma de alto grado, agresivo, por tanto, estos pacientes requieren tratamiento intensivo e inmediato con regímenes de inmunoterapia con rituximab. La supervivencia media en los casos más agresivos es de aproximadamente 18 meses (4-5).

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 50 años de edad, sin antecedentes patológicos.

Consulta en reiteradas oportunidades los dos meses previos a la internación al servicio de guardia por cuadro de polimialgias, de predominio en miembros inferiores, que luego avanzan a un cuadro de mialgias generalizadas.

A su ingreso al servicio de clínica médica el paciente se presenta con facies descompuesta, álgido. Movilidad limitada por dolor y disminución de la fuerza de miembros inferiores a predominio proximal, reflejos musculares positivos, disminuidos. Sin signos de foco neurológico agudo.

A nivel cardiovascular presentaba taquicardia sinusal en el ECG de ingreso, que se alternaba en el examen físico con episodios de bradicardia sinusal y sudoración.

Regular mecánica ventilatoria por taquipnea. Se observaba al examen físico caída de la saturación medida por saturometría periférica durante el descanso nocturno, alcanzando valores de hasta 85%.

En el laboratorio de ingreso presentaba anemia leve normocítica-normocrómica, linfopenia. CPK elevada, aldolasa elevada, HIV negativo. Perfil tiroideo normal.

Se interpreta el cuadro como polimialgia en estudio.

Se realiza RMN de músculos (muslos bilaterales y cintura pelviana) que informa: *Se observa reemplazo graso de las fibras musculares de ambos muslos, como también la musculatura pelviana, siendo más evidente del obturador y glúteos; dichas circunstancias se asocian a edema en miofibrillas de la porción muscular evidente, con mayor expresión sobre gracilis y vastos externos en forma bilateral y simétrica.*

Sospechando un cuadro de origen autoinmune se solicitan los siguientes anticuerpos: FAN, Anti Ro SSA, Anti La SSB, Anti Jo1, Anti RNP, Anti Scl-70, Anti Sm, Anti histonas. Todos resultan negativos.

Se solicita también panel de anticuerpos para esclerodermia/miositis (Ac. anti jo-1, anti pl-7, Ac. anti pl-12, Ac. anti SRP, Ac. anti Mi-2, Ac. anti Ku, Ac. PM-Sc1100, Ac. PM Scl-75, Ac. EJ, Ac OJ, Ac. RO-52, resultando los mismos negativos.

Se realiza biopsia muscular por servicio de cirugía general y se envía para estudio.

Se realiza pulso de corticoides con metilprednisolona 1 g/día por 3 días, presentando el paciente respuesta parcial a los mismos.

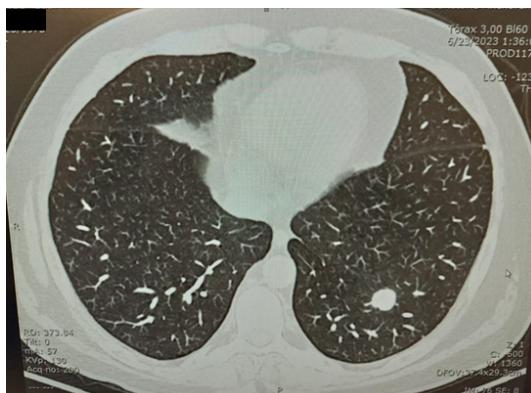
Se realizan espirometrías sentado y en decúbito dorsal, las cuales muestran caída tanto del VEF1 como de la CVF con el decúbito dorsal. Se realiza poligrafía respiratoria la cual resulta patológica. Se indica uso de CPAP nocturno, con franca mejoría sintomatológica.

Por persistencia de síntomas vagales en el paciente, bradicardia alternada con taquicardia sinusal, episodios de sudoración, se realiza medición de Cromogranina A, con resultado de valores elevados: 716.35 ng/ml (VN hasta 100 ng/ml).

Ante sospecha de patología neoplásica se realizan estudios endoscópicos (endoscopia digestiva alta VEDA y endoscopia digestiva baja VCC) los cuales no presentan alteraciones.

Se realiza tomografía computada de tórax: múltiples nodulillos dispersos en ambos campos pulmonares, observándose nódulo dominante basal izquierdo de 18mm de diámetro máximo, de aspecto secundario. Figura 1.

Figura 1. TC de tórax



Marcadores tumorales: CA19-9, CEA, Al-fetoproteína y CYFRA 21 negativos.

Aldolasa neuronal específica resultado elevado: 29.3 UI/L (VN hasta 7.6 UI/L).

Resultado de biopsia muscular: lipomatosis interfascicular focal con extenso infiltrado de mononucleares relativamente localizado. Severo compromiso perimisial con afectación endomisial en menor grado, muy localizado. Necrosis de fibras dentro del infiltrado y en la periferia, afectando el fascículo vecino. No se identifica tejido conectivo tipo fascia para identificar compromiso de la misma: miopatía inflamatoria.

Se realiza electromiograma (EMG) el cual presenta signos denervatorios y cambios mio-páticos neurogénicos crónicos.

Se decide realizar tratamiento con inmunoglobulina, dosis total de 200 g (40 g/día por 5 días) y luego continuar con azatioprina vía oral y descenso gradual de glucocorticoides.

Se realizan mediciones seriadas de CPK hasta evidenciar normalización del valor de la misma.

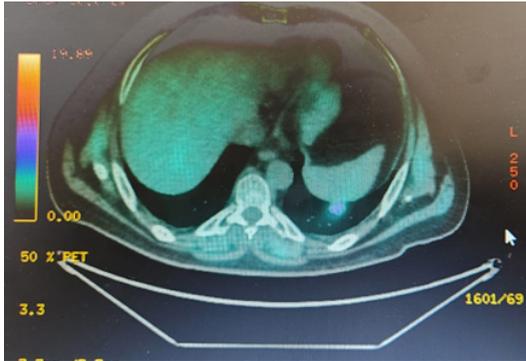
Por sospecha de síndrome paraneoplásico como principal etiología causante del cuadro clínico se solicita PET TC corporal total (Figura 2), el cual informa: en el examen se observa nódulo sólido hipercaptante en la base del lóbulo inferior del pulmón izquierdo, con SUV (Standard Uptake Value) máximo 4.1, mide 17.3 mm que muestra bordes ligeramente irregulares. Por sus características puede corresponder a un proceso neoproliferativo primitivo.

Captación del trazador difusa en múltiples grupos musculares, bilaterales, más marcada en ambos psoas (SUV máximo 9.6), pueden tener origen inflamatorio.

Se decide la resección quirúrgica del nódulo pulmonar para estudio histopatológico.

Se recibe biopsia pulmonar: Parénquima pulmonar con dos lesiones constituidas por infiltrado linfoide que borra la arquitectura, presentan necrosis extensa y compromiso de vasos de mediano calibre.

Figura 2. PET TC



El infiltrado incluye linfocitos, centroblastos, algunos inmunoblastos y células linfoides atípicas con cromatina vesiculosa (algunas con nucléolos prominentes) con disposición predominantemente perivascular y transmural.

Estas células atípicas expresan en forma variable CD20, CD79a, PAX5, MUM1, BCL-2, CD30 y LMP1, y fueron negativas para BCL-6 y CD10. CD3 se expresó en linfocitos acompañantes. La expresión de Ki67 fue mayor al 50% (85%).

Se detectaron por técnica de CISH (hibridación in-situ cromogénica) más de 400 células EBER positivas/mm² (ARN pequeños codificados por el virus de Epstein-Barr).

Hallazgos histológicos e inmunofenotipo correspondientes a Granulomatosis linfomatoide pulmonar grado 3.

Paciente dado de alta del servicio luego de su recuperación. Continúa seguimiento con Servicio de Hematología.

DISCUSIÓN

La granulomatosis linfomatoide es un tipo poco frecuente de linfoma de células B grandes con afectación extranodal casi exclusiva. El grado 3 de dicha enfermedad se caracteriza por contener un gran número de células linfoides atípicas transformadas por el VEB.

Esta entidad debe distinguirse de otras enfermedades pulmonares que se presentan con opacidades nodulares e infiltración linfocítica tales como (2-3-4):

- Sarcoidosis: se distingue por la presencia de granulomas bien formados en la biopsia.
- Infección por hongos: como la coccidioi-domicosis y la histoplasmosis pueden presentarse con lesiones nodulares en los pulmones y compromiso del sistema nervioso central. Los antecedentes de viajes son útiles para identificar a los pacientes con riesgo de infecciones por coccidioides e histoplasmosis, siendo los estudios micológicos necesarios para el diagnóstico.
- Neumonía intersticial linfoide: la neumonía intersticial linfoide (NIL) es una proliferación policlonal benigna, generalmente de linfocitos B o T maduros, que puede afectar el pulmón de forma difusa o ser un proceso focal, a menudo asociado con una enfermedad reumática. Dado que la NIL es un trastorno benigno, el infiltrado linfocítico, generalmente células B, debe ser policlonal.
- Enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4 (IgG4-RD): la IgG4-RD puede afectar a múltiples órganos, incluido el pulmón. Las características histopatológicas de la IgG4-RD incluyen un infiltrado linfoplasmocítico denso enriquecido con células plasmáticas positivas para IgG4.
- Granulomatosis con poliangeítis (GPA): no se observan células gigantes multinucleadas en la granulomatosis linfomatoide. Una prueba positiva de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos respalda aún más el diagnóstico de GPA.
- Enfermedad de Castleman multicéntrica (ECM): la ECM es un trastorno linfoproliferativo que se presenta típicamente con linfadenopatía en múltiples regiones de ganglios linfáticos. Puede estar presente un espectro de hallazgos parenquimatosos pulmonares, incluidos nódulos subpleurales,

engrosamiento del tabique interlobulillar, engrosamiento peribroncovascular, opacidades en vidrio esmerilado y áreas de consolidación irregulares y redondeadas. En aproximadamente la mitad de los pacientes, la ECM está asociada con la infección por el virus del herpes humano-8 (HHV-8).

- Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) positivo al virus de Epstein Barr (VEB): es un trastorno linfoproliferativo de células B clonales que se observa en pacientes sin inmunodeficiencia conocida y que generalmente se presenta con enfermedad extranodal. El diagnóstico de DLBCL positivo al VEB se realiza cuando se observa una población uniforme de células B grandes y atípicas positivas al VEB sin la población de fondo polimorfa de células que caracteriza a la granulomatosis linfomatoidea pulmonar.
- Linfoma extranodal de células T/NK: el linfoma de células T/NK de tipo nasal también se asocia con la infección por VEB. Sin embargo, las células tumorales positivas para VEB en el linfoma de células T/NK son células T.

Por otro lado, las miopatías inflamatorias son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunitarias adquiridas del músculo estriado, en el que se incluyen la polimiositis, dermatomiositis y miositis por cuerpos de inclusión. Cursan de forma aislada o asociadas a otras enfermedades autoinmunitarias sistémicas o secundarias a neoplasias (5).

La presentación más común de los pacientes con miopatía inflamatoria idiopática (MII) es la aparición gradual de debilidad muscular proximal simétrica asociada con elevaciones enzimáticas indicativas de lesión muscular debido a la inflamación (5).

En 2017, la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR) y el Colegio Americano de Reumatología (ACR) desarrollaron

y validaron criterios de clasificación revisados para las MII en adultos y jóvenes y sus principales subgrupos. Los criterios EULAR/ACR clasifican a los pacientes como portadores de una enfermedad “definitiva”, “probable” y “posible” en función de una puntuación y la probabilidad correspondiente de enfermedad (6-7).

En el caso clínico que hemos presentado, podemos realizar un diagnóstico de probable polimiositis por cumplir cuatro criterios diagnósticos:

1. Debilidad simétrica de los músculos de las cinturas escapular y pelviana, flexores del cuello, progresiva en semanas o meses, con o sin disfagia y afección respiratoria.
2. Biopsia muscular característica de miopatía inflamatoria.
3. Elevación enzimática muscular (creatinquinasa, aldolasa, transaminasas).
4. Hallazgos electrofisiológicos musculares característicos.

En cuanto a su presentación como síndrome paraneoplásico en general, el cáncer asociado a dermatomiositis-polimiositis tiene un comportamiento paraneoplásico y suele aparecer 2 a 3 años antes o después del diagnóstico de miopatía inflamatoria (8-9).

La asociación entre miopatías inflamatorias y tumores se describió por primera vez en 1916 en una paciente que presentó dermatomiositis y cáncer gástrico. Los tumores que más frecuentemente se han asociado con miopatías son los de ovario, pulmón, estómago, colorrectal, páncreas y linfoma no Hodgkin (10).

El enfoque terapéutico de los Síndromes paraneoplásicos se orienta hacia la inmunomodulación con corticosteroides y azatioprina, y el estudio de la malignidad para el inicio del tratamiento oncológico de forma oportuna (10).

CONCLUSIÓN

La granulomatosis linfomatoide es un tipo poco frecuente de linfoma de células B grandes con afectación extranodal casi exclusiva. El grado 3 se caracteriza por contener un gran número de células linfoides atípicas transforma-

das por el VEB. En el caso clínico presentado se realiza diagnóstico de probable miositis por criterios diagnósticos, que se interpreta como síndrome paraneoplásico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cumplido Burón JD, Blancas López-Barajas I, García García JA, Cárdenas Quesada N, Iglesias Rozas P, Sánchez García MJ, Delgado Ureña T, Ríos Pozo B, García-Puche JL. Granulomatosis linfomatoide: una entidad poco conocida. Unidad Clínica de Oncología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada (España). Oncología (Barc.) vol.30 no.1 ene. 2007
2. Sordillo PP, Epreman B, Koziner B, Lacher M, Lieberman P. Granulomatosis linfomatoide: un análisis de las características clínicas e inmunológicas. *Cáncer*. 1982;49(10):2070
3. Pittaluga S, Wilson WH, Jaffe ES. Granulomatosis linfomatoide. En: Clasificación de la OMS de tumores de tejidos hematopoyéticos y linfoides. Cuarta edición revisada, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J (Eds), IARC, Lyon 2017
4. Myers JL, Kurtin PJ, Katzenstein AL, Tazelaar HD, Colby TV, Strickler JG, Lloyd RV, Isaacson PG. Granulomatosis linfomatoide. Evidencia de diversidad inmunofenotípica y relación con la infección por el virus de Epstein-Barr. *Surg Pathol*. 1995;19(11):1300
5. Mastaglia F, Philips B. Idiopathic inflammatory myopathies: Epidemiology, classification and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin North Am*, 28 (2002), pp. 723-741
6. Miller FW. Classification and prognosis of inflammatory muscle disease. *Rheum Dis Clin North Am*, 20 (1994), pp. 811-826
7. Mammen AL. Dermatomiositis y polimiositis: presentación clínica, autoanticuerpos y patogenia. *Pub-Med NY Acad Ciencias*. 2010; 1184:134.
8. Domínguez ML, Rayo JI, Serrano J, Sánchez R, Infante JR, García L y Durán C. Paraneoplastic polymyositis associated with primary lung cancer: diagnosis with PET-CT. 2011 May-Jun;30(3):187-90. doi: 10.1016/j.remtn.2010.11.002. Epub 2011 Feb 20.
9. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellekjaer L, Airio A et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001; 357: 96-100
10. Amoura Z, Duhaut P, Huong du LT, Wechsler B, Costedoat-Chalumeau N, Francès N et al. Tumor antigen markers for the detection of solid cancers in inflammatory myopathies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1279-1282

DETERIORO COGNITIVO ASOCIADO A OBESIDAD

COGNITIVE IMPAIRMENT ASSOCIATED WITH OBESITY

Barros P Ana G¹, Noblecilla V Ivanna N², Vera M Mayra D², Vidal C Diana D².

RESUMEN

La obesidad, una enfermedad caracterizada por la acumulación de tejido graso, aumenta el riesgo de enfermedades y morbimortalidad en quien lo padece, mientras que el deterioro cognitivo se asocia a la disminución del funcionamiento cognitivo y campos intelectuales, como: memoria, pensamiento, comunicación, percepción y resolución de problemas; conociendo estas problemáticas se buscará la relación que mantienen. Se evidenció la relación entre obesidad y deterioro cognitivo, pues al mantener una inflamación como consecuencia de la obesidad, estructuras como el hipocampo, la corteza cerebral y el tronco encefálico se encuentran afectadas debido a una alteración en la barrera hematoencefálica, produciendo disminución del flujo sanguíneo cerebral llevando a una hipoxemia y una posterior atrofia de materia encefálica, siendo la principal afección la enfermedad de Alzheimer. Es importante intervenir en los factores modificables como el ejercicio físico y la dieta que ayudan a proteger la función cognitiva mejorando la calidad de vida del individuo.

Palabras clave: deterioro cognitivo, obesidad, Alzheimer, demencia

SUMMARY

Obesity, a disease characterized by the accumulation of fatty tissue, increases the risk of diseases and morbidity and mortality in those who suffer from it, while cognitive impairment is associated with decreased cognitive functioning and intellectual fields, such as memory, thinking, communication, perception and problem solving, knowing these problems, the relationship between them will be sought. The relationship between obesity and cognitive impairment was evidenced, since by maintaining an inflammation as a consequence of obesity, structures such as the hippocampus, cerebral cortex and brainstem are affected, due to an alteration in the blood-brain barrier, producing a decrease in cerebral blood flow leading to hypoxemia and subsequent atrophy of encephalic mass, the main affection being Alzheimer's disease. It is important to intervene in modifiable factors such as physical exercise and diet that help protect cognitive function and improve the quality of life of the individual.

Keywords: cognitive impairment, obesity, Alzheimer's, dementia

¹ Docente de la Universidad Católica de Cuenca, Magister en obesidad y sus comorbilidades

² Estudiantes de la Universidad Católica de Cuenca

Facultad de Salud y Bienestar de la Universidad Católica de Cuenca
e-mail: mayra.vera.06@est.ucacue.edu.ec

Fecha de recepción: 8 de mayo de 2024

Fecha de aceptación: 22 de octubre de 2024

INTRODUCCIÓN

La obesidad es considerada una enfermedad crónica, caracterizada por la acumulación anormal de tejido graso que involucra varios órganos, debido a un desequilibrio de energía que conlleva a efectos desfavorables en la salud, siendo más prevalentes las enfermedades cardiovasculares y metabólicas (1,2), aumentando el riesgo de la morbimortalidad del individuo (3).

El deterioro cognitivo se asocia a la disminución del funcionamiento cognitivo y campos intelectuales; dentro de éstos se describen: la memoria, pensamiento, comunicación, percepción y resolución de problemas (4). El deterioro cognitivo es una afección que se ha relacionado con enfermedades crónicas degenerativas y algunos factores de riesgo como dislipidemias y obesidad (5).

Es indispensable considerar que el aspecto nutricional interviene directamente en el funcionamiento cerebral. Se ha demostrado que mantener un estado de malnutrición se relaciona con el deterioro cognitivo grave y el déficit cognitivo (6).

La presente investigación va dirigida a la población en general haciendo un llamado a la conciencia que se tiene sobre la salud, con especial énfasis a la obesidad en la actualidad, considerando que la salud cognitiva puede verse afectada.

EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2022, 1 de cada 8 personas fueron obesas, entre ellos 160 millones de adolescentes y niños, considerando que desde 1975 los casos se han triplicado a nivel mundial en adultos y cuatriplicado en adolescentes, siendo más prevalente en el sexo femenino y variando según la región; es decir, la obesidad se presenta en el 31% de la población de Asia y en el 67% de las Américas (7). De acuerdo a la encuesta nacional de salud realizada en el 2018, las cifras de obesidad y sobrepeso en México aumentaron en un 3.9% comparado al 2012 (8).

Un estudio realizado por Ismael Campos-Nonato D et al (9), identificó que la obesidad

es más prevalente en grupos de nivel socioeconómico más elevado por el consumo de alimentos ricos en grasas, relacionándolo con el menor consumo energético durante sus actividades laborales. La World Obesity Federation aclaró que en 2019, a nivel mundial, el 13% de adultos presentaba obesidad y 5 millones de muertes se encontraron relacionadas con esta patología (10).

La OMS declaró que el deterioro cognitivo afecta a 50 millones de personas a nivel mundial, considerando el caso de México en el cual se espera un deterioro exponencial en pacientes geriátricos (11), mientras que en Ecuador aproximadamente el 6% de la población adulta presenta demencia o deterioro cognitivo, evidenciado mediante la Encuesta sobre Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE) (12).

FISIOPATOLOGÍA

En un estudio realizado por Nancy A. West (13) se ha demostrado que aquellos pacientes con un índice de masa corporal (IMC) por encima de 30 kg/m² presentaron una mayor prevalencia de presentar deterioro cognitivo; esto se debe a que tanto sobrepeso como obesidad son ocasionados por un aumento de tejido adiposo alojado con mayor frecuencia en el abdomen, en el cual, los adipocitos pasan por una hipertrofia e hiperplasia, almacenando energía en forma de triglicéridos, teniendo presente que este tejido adiposo considerado como un órgano endocrino libera y sintetiza adipocinas como la leptina; cuando hay hipertrofia relacionada con la producción de energía y síntesis de proteínas también hay una activación de la respuesta inflamatoria intracelular aumentando el estrés oxidativo (14).

En el paciente obeso suele incrementar la producción de insulina y leptina, aun considerando que el cerebro no necesita de insulina, ésta llega al hipocampo en donde se encuentran receptores específicos, y por ende regula mecanismos asociados al aprendizaje y memoria, por lo tanto, una alteración en estas hormonas producirá una consecuente alteración en las funciones cognitivas mencionadas; conside-

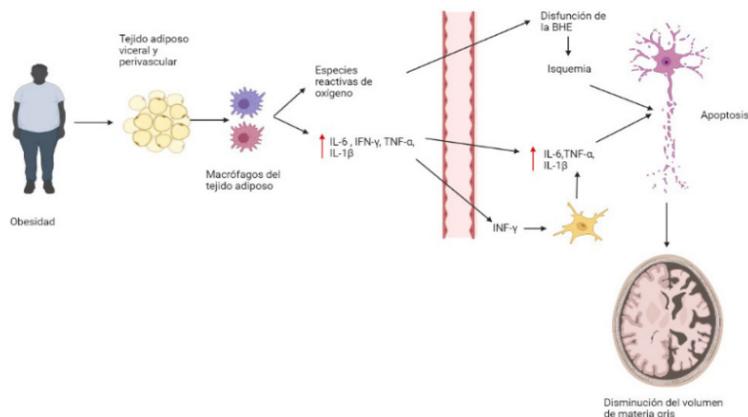
rando que es importante que se evalúen otras funciones como las habilidades motoras y verbales afectadas en pacientes con obesidad, que se encuentran directamente relacionadas con el exceso de grasa corporal y reducción de mediadores antiinflamatorios y proinflamatorios (14,15).

La obesidad es considerada como un factor nocivo para la integridad neuronal, ya que la sustancia blanca y gris de los pacientes con esta condición presenta una atrofia (16), generando alteraciones de las fibras que enlazan las regiones cerebrales, el hipocampo se encoje, la corteza prefrontal disminuye de volumen y por

ende se presenta un deterioro cognitivo (17).

En primera instancia, existe una inflamación producida por la obesidad, que afecta a diferentes estructuras cerebrales como lo son el hipocampo, la corteza cerebral y el tronco encefálico, por lo que hay una alteración de la barrera hematoencefálica. Durante este proceso ocurre una disminución del flujo sanguíneo cerebral, lo que produce hipoperfusión cerebral crónica, y no existe suficiente oxígeno en el cerebro y, además, carece de nutrientes, lo que genera una atrofia de la materia gris y blanca (18).

Figura 1. Mecanismo de la disminución del volumen de materia gris por la obesidad (18).



DIAGNÓSTICO

El Índice de Masa Corporal (IMC) es la clasificación de la obesidad a nivel mundial (19), resulta de la división del peso corporal (kg) dividido para la estatura al cuadrado en metros (m²) (20) Tabla 1. La circunferencia de cintura también es un indicador de obesidad que permite conocer la distribución de la adiposidad abdominal y factores de riesgo que puede conllevar (21). Según la OMS (21), los valores normales del perímetro abdominal en mujer son de 88 cm y en el hombre de 102 cm.

Existen algunos métodos neuropsicológicos que permiten la detección de sujetos con deterioro cognitivo; entre ellos está el mini-mental state examination (MMSE), es la prueba que más se usa a nivel mundial (22). Este examen

consta de diferentes preguntas y actividades que el sujeto debe realizar (Tabla 2).

Tabla 1. Categorías del IMC según datos de la OMS (23).

CATEGORÍA	IMC (kg/m ²)
Bajo peso	≤ 18.5
Peso normal	18,5-24.9
Sobrepeso	25.0-29.9
Obesidad grado I	30.0- 34.5
Obesidad grado II	35.0-39.9
Obesidad grado III	≥ 40

Se requiere evaluar a los sujetos más de una vez o que sean expuestos a otras evaluaciones

neuropsicológicas más difíciles para alcanzar un registro de diversos cambios en la función mental (22). En este caso se puede usar la prueba cognitiva de Montreal (MoCA, Montreal cognitive assessment) la cual tiene una alta sensibilidad para detectar demencia en etapas tempranas y también en casos de sospecha de deterioro cognitivo (24). La Evaluación Cognitiva de Montreal en español (versión 7.2) validada en población mexicana, con un puntaje de 0 a 30 puntos, mantiene un punto de corte <27 para deterioro cognitivo leve y <18 para demencia (5).

Tabla 2. Parámetros del mini mental state examination (MMSE) (23).

PARÁMETRO	PUNTAJE
Orientación temporal	5 puntos
Orientación espacial	5 puntos
Fijación/recuerdo	3 puntos
Atención y cálculo	5 puntos
Registro	3 puntos
Lenguaje	9 puntos
Puntuación total	30 puntos
Puntuaciones de referencia	24-30 Sin deterioro cognitivo 18-23 Deterioro cognitivo leve 0-17 Deterioro cognitivo severo

Por otra parte, la prueba Neuropsi también es un método útil porque permite evaluar una amplia parte de las funciones cognitivas como el lenguaje, la orientación, la memoria, funciones ejecutivas y habilidades visoperceptivas (25).

Influencia del cambio en el estilo de vida

Si bien es cierto: no existe un tratamiento que pretenda una curación, pero sí mejorar la calidad de vida de la persona, retrasando el envejecimiento cerebral (26). Es importante intervenir en los factores modificables como el ejercicio físico y la dieta que ayudan a proteger la función cognitiva (27).

- **Actividad física:** Existe una relación positiva entre la actividad física y la función cognitiva ya que el ejercicio físico puede incrementar el flujo sanguíneo cerebral en reposo y la reserva cerebrovascular dando como resultado una neurogénesis y reserva cognitiva (26). El realizar actividad física regular en conjunto impulsa la creación del compañerismo que ayuda a la interacción y apoyo social, en este caso el ejercicio físico es un coadyuvante para la exigencia de concentración aportando un beneficio adicional en el nivel de salud mental, así como también puede reducir la inflamación y actividad oxidativa del cerebro lo que indica un efecto positivo para la función cognitiva global (28). Se recomienda que, en pacientes con alto grado de obesidad, primero se logre una ligera disminución de peso mediante restricción calórica o ayuda farmacológica, para posteriormente adicionar la actividad física (3).
- **Dieta:** Se recomienda una dieta de 1500–1800 kcal/día para las personas que tengan un peso mayor (29). Una dieta alta en ácidos grasos omega-3, frutas, verduras, pescado, nueces, entre otros, proporciona una neuroprotección para el empeoramiento cerebral (30). Además, el control óptimo y de manera integral de los indicadores de composición corporal puede favorecer la prevención del deterioro cognitivo en edades tempranas (31).
- **Terapia cognitiva:** La terapia cognitivo conductual es una terapia del habla guiada por un profesional en salud mental de forma metódica con el propósito de tomar conciencia sobre pensamientos o conductas negativas, para conocer situaciones exigentes u objetivos con mayor claridad y de forma más eficaz (3).
- **Farmacoterapia:** La liraglutida inhibe de manera irreversible la lipasa pancreática, previniendo una absorción de ácidos grasos libres en hasta 32%, lo que orienta a una reducción del peso corporal, colesterol y triglicéridos. Por otro lado, una elección como supresor del apetito de acción central es la fentermina. (3).

Asociación de la obesidad con el deterioro cognitivo

De acuerdo con algunos estudios, la obesidad se encuentra asociada al deterioro cognitivo por la disminución del volumen de la materia gris en el hipocampo y el hemisferio cerebeloso izquierdo, dado que esta región se encarga de las funciones de la memoria episódica, y como se mencionó con anterioridad, su mecanismo fisiopatológico depende de la neuroinflamación que provoca el depósito de tejido adiposo en diferentes órganos (18).

Por otro lado, se produce isquemia cerebral e hipoperfusión, así como alteraciones del metabolismo cerebral y las funciones nerviosas. En cuanto a los efectos clínicos puede haber alteraciones de la conducta alimenticia y el control de la saciedad, daño cognitivo moderado, riesgo de Alzheimer y desórdenes de la conducta que incluyen depresión y ansiedad (32).

En el caso del sistema nervioso, su origen de afectación se relaciona al desarrollo temprano de obesidad en el organismo, lo que conlleva a ser una comorbilidad importante en el deterioro cognitivo, mencionando a la Enfermedad de Alzheimer (EA) (18), misma que genera alteraciones directas en las funciones ejecutivas y cognitivas tales como la flexibilidad cognitiva, inhibición, memoria de trabajo, deterioro de atención, aprendizaje (17,33).

COMPLICACIONES

En el año 2019, algunos pacientes llegaban a un IMC extremadamente superior a los rangos normales, lo cual provocó 5 millones de muertes por enfermedades cardiovasculares, Diabetes Mellitus, trastornos neurológicos, enfermedades digestivas y respiratorias; motivo por el cual, llevó a una preocupación a nivel mundial sobre las graves consecuencias que conlleva la obesidad (7).

Estudios actuales reflejan una gran incidencia de casos de pacientes obesos con afección neurológica; dentro de estas se encuentra el deterioro cognitivo, por lo que existen mecanismos que lo inducen, evidenciando de manera

general a las alteraciones de la glucorregulación, reducción de niveles de neurotrofinas, neuroinflamación y alteraciones estructurales de la barrera hematoencefálica (15).

De la misma manera, una enfermedad aterosclerótica como consecuencia de obesidad provoca adicionalmente una enfermedad arterial periférica que conduce al deterioro significativo de la memoria, ya que las placas de aterosclerosis aumentan la IL-6 que produce alteraciones a largo plazo (5). Asimismo, está relacionado una resistencia a la insulina por el exceso de adipocitos en los tejidos que crean capas superficiales lipídicas alrededor de los órganos produciendo una resistencia en sus funciones y, por lo tanto, no hay suficiente aporte de oxígeno al sistema nervioso central generando una hipoxia celular (34).

Otro tipo de complicaciones son la gastroparesia y la disminución de la motilidad intestinal, ya que se afecta directamente a los nervios motores y sensoriales en el organismo por el exceso de adipocitos, causando una polineuropatía sensorial y motora, lo que conlleva a la pérdida de la sensibilidad en los miembros superiores e inferiores (32).

Se puede señalar que los pacientes con obesidad presentan problemas endocrinos, entre ellos la Diabetes Mellitus, siendo importante recalcar que en el caso de las mujeres gestantes pueden presentar problemas metabólicos lo que genera susceptibilidad a variaciones en la glucemia, consumo de oxígeno del cordón umbilical causando hipoxia fetal, motivo por el cual el feto presenta restricción en su crecimiento y malformaciones congénitas (35).

CONCLUSIONES

La obesidad se ha convertido en una enfermedad con una prevalencia en aumento, si bien se sabe se presentan repercusiones de esta condición asociadas al aparato cardiovascular y metabólico, destacando las enfermedades neurocognitivas que se han convertido en el centro de atención como consecuencia del incremento de tejido adiposo corporal, siendo in-

dispensable mantener una adecuada educación del tema. Esta patología se encuentra relacionada a un deterioro cognitivo, pues al mantener una inflamación como consecuencia de la obesidad, estructuras como hipocampo, corteza cerebral y tronco encefálico se encuentran afectadas, debido a una alteración en la barrera

hematoencefálica, produciendo una disminución del flujo sanguíneo cerebral llevando a una hipoxemia y una posterior atrofia de materia encefálica, siendo la principal afección la enfermedad de Alzheimer.

BIBLIOGRAFÍA

- Lobato Huerta S, Moneda Rovira JV, Martínez Tovilla Y, Meléndez Aguilar JHE. Revisión de la obesidad como concepto científico (Obesity review as a scientific concept). *Retos*. 2021;42(42):365–74.
- Kaufer-Horwitz M, Pérez Hernández JF, Kaufer-Horwitz M, Pérez Hernández JF. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *Inter disciplina*. 2022 Dec 16;10(26):147–75.
- Edgar Agustín Gutierrez, Eveleyn del Socorro Goicochea Rios ELR. *Revista Médica Vallejana*. 2020 [cited 2024 Apr 25]. Vista de Definición de obesidad: más allá del índice de masa corporal. Available from: <https://revistas.ucv.edu.pe/index.php/revistamedicavallejana/article/view/84/80>
- Baracaldo Campo HA, Naranjo García AS, Medina Vargas VA. Nivel de dependencia funcional de personas mayores institucionalizadas en centros de bienestar de Floridablanca (Santander, Colombia). *Gerokomos*. 2019;30(4):163–6.
- Soriano-ursua IG. Deterioro cognitivo asociado a obesidad en adultos en un hospital general en Cuernavaca, Morelos. *Revista Atención Familiar*. 2022;61.
- Bazalar-Silva L, Runzer-Colmenares FM, Parodi JF. Asociación entre el estado nutricional según índice de masa corporal y deterioro cognitivo en adultos mayores del Centro Médico Naval del Perú, 2010. *Acta Med Perú*. 2019;36(1):5–10.
- Gargallo J, Álvarez M. Obesidad y sobrepeso. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2020;13(14):767–76.
- Pública I nacional de salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Presentación de resultados. 2018.
- Campos-Nonato I, Galván-Valencia O, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Barquera S. Prevalence of obesity and associated risk factors in Mexican adults: results of the Ensanut 2022. *Salud Pública Mex*. 2023;65.
- World Obesity Federation. The Economic Impact of Overweight & Obesity in 2020 and 2060. 2nd Edition with Estimates for 161 Countries. 2022;22.
- Reyes Austria A, Hernández Santander J, Sánchez Maya A, Estrada Cano E, López Nolasco B. *Revista de Enfermería Neurológica*. 2021 [cited 2024 Apr 25]. p. 45–8 Vista de Nivel de deterioro cognitivo del adulto mayor de la comunidad de Tlahuelilpan, Hidalgo, México. Available from: <https://reventer-neuroenlinea.org.mx/index.php/enfermeria/article/view/324/354>
- Juan M, Mazón P. UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO CARRERA PSICOLOGÍA CLÍNICA. Deterioro cognitivo y calidad de vida en adultos mayores. Hospital General. Puyo, 2022 Trabajo de titulación para optar al título de Psicólogo Clínico Autores: Nelson Esaú Gómez Caicedo Jon. UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO. 2022
- West NA, Haan MN. Body adiposity in late life and risk of dementia or cognitive impairment in a longitudinal community-based study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2009 Jan 1;64(1):103–9.
- Martí-Nicolovius M. Effects of overweight and obesity on cognitive functions of children and adolescents. *Rev Neurol*. 2022;75(3):59–65.
- García-Martínez AF, Hernández-Valdez MP, L'gamiz-Matuk A, Incontri-Abraham D, Ibarra A. Effect of overweight and obesity on cognitive function in children from 8 to 12 years of age: A descriptive study with a cross-sectional design. *Nutr Hosp*. 2021;38(4):690–6.
- Vásconez-González J, Delgado-Moreira K, López-Molina B, Gámez-Rivera E, Díaz AM, Ortiz-Prado E, et al. Alteraciones en el Sistema Nervioso producido por la Obesidad. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2022;31(2):65–73.
- Juan Silva Pereyra MFD. *Revista UAA de la Universidad Autónoma de las aguas calientes*. 2023 [cited 2024 Apr 25]. Los efectos de la obesidad sobre el cerebro y la cognición. Available from: <https://revistas.uaa.mx/index.php/investycien/article/view/4205/4284>
- Vásconez-González J, Delgado-Moreira K, López-Molina B, Gámez-Rivera E, Díaz AM, Vargas-Córdova R, et al. Alterations in the nervous system produced by Obesity. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2022;31(2):65–73.
- Castro A. Diagnóstico y clasificación de la obesidad. 2005

20. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, Dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5·24 million UK adults. *The Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):755–65.
21. Fundación Española del Corazón. 2022 [cited 2024 May 5].p. 2263 La medida del perímetro abdominal es un indicador de enfermedad cardiovascular más fiable que el IMC - Available from: <https://fundaciondelcorazon.com/prensa/notas-de-prensa/2264-medida-perimetro-abdominal-es-indicador-enfermedad-cardiovascular-mas-fiable-imc-.html>
22. Choreño-Parra JA, De La Rosa-Arredondo T, Guadarrama-Ortíz P. Abordaje diagnóstico del paciente con deterioro cognitivo en el primer nivel de atención. *Med Int Mex [Internet]*. 2020;36 (6): 807-824. Available from: www.medicinainterna.org.mx
23. Baştuğ A, Slock DTM. Interference cancelling receivers with global MMSE-ZF structure and local MMSE operations. *Conference Record of the Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers*. 2003;1(3):968–72.
24. Trzepacz PT, Hochstetler H, Wang S, Walker B, Salykin AJ. Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and Mini-mental State Examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. *BMC Geriatr*. 2015 Sep 7;15(1).
25. Ostrosky-Solís F, Ardila A, Rosselli M. NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 1999;5(5):413–33.
26. García-Ribas G, Marín AS, Barreto PL. Tratamiento del deterioro cognitivo. *Medicine -Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2023;13(74):4382–94.
27. Gustavo Tomás Díaz, Cintia Campanella, Guadalupe Pigino, Cristina López SP, Gastón Repossi. Pinelatioamericana. 2022 [cited 2024 Apr 25]. Psicoimmunoneuroendocrinología (PINE): un enfoque para la comprensión, prevención y tratamiento del deterioro cognitivo asociado a la obesidad. Available from: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/38785/39161>
28. Oms DDELA. Directrices de la OMS para la reducción de los riesgos de deterioro cognitivo y demencia. 2020.10
29. Lina María Martínez Sánchez SP. UCIMED. 2022 [cited 2024 May 6]. Vista de Obesidad: Mecanismos, fisiopatología y tratamiento integral | *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*. Available from: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/395/499>
30. Ballarín-Naya L, Malo S, Moreno-Franco B, España Z, Ballarín Naya L. Efecto de intervenciones basadas en ejercicio físico y dieta sobre la evolución de deterioro cognitivo leve a demencia en sujetos mayores de 45 años: Revisión sistemática. *Revista española de salud pública, ISSN 1135-5727, ISSN-e 2173-9110, N o 95, 2021;95(95):190*.
31. Guevara Rodríguez Fabiola Esperanza, Díaz Daza Alejandro Francisco, Caro Reyes Paola Andrea. *Depresión y Deterioro Cognitivo en el Adulto Mayor. Pinelatioamericana*. 2020
32. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. La obesidad provoca alteraciones en los sistemas nerviosos central y periférico. *Boletines BUAP*. 2019
33. Rodrigo AG. Clínica NYR. 2019 [cited 2024 May 5]. ¿Puede la obesidad influir en el desarrollo de los trastornos neurológicos? Available from: <https://clinicanyr.com/puede-la-obesidad-influir-en-el-desarrollo-de-los-trastornos-neurolgicos/>
34. González Arteaga JJ, Santamaría LA, Pedraza OL. Asociación de obesidad y dislipidemia con el riesgo de progresión a deterioro cognitivo leve y demencia: revisión sistemática. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2020;29(2):93–102.
35. Clapes Hernández Sonia, Fernández Romero Tammy, Prado González Karel. El desafío para el desarrollo del sistema nervioso central en la reproducción humana asociada con la diabetes. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2022;33(1):1–12.

CONSENSO DE PATOLOGÍA VENOSA (TERCERA PARTE) SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA



ABREVIATURAS

AAVAL Ablación ambulatoria selectiva de várices bajo anestesia local
 AEL Ablación endovenosa con láser
 ARF Ablación por radiofrecuencia
 AVVQ Cuestionario de várices de Aberdeen
 CEAP Clasificación clínica, etiológica, anatómica y fisiopatológica
 CHIVA Cura hemodinámica de la insuficiencia venosa en ambulatorio
 CIVC Cuestionario de insuficiencia venosa crónica
 CNI Compresión neumática intermitente
 DOAC Anticoagulante oral directo
 DVA Droga venoactiva
 EEDC Escleroterapia con espuma dirigida por catéter
 EHIT Trombosis inducida por calor
 EP Embolia pulmonar
 ESC Sociedad Europea de Cardiología
 ESVS Sociedad Europea de Cirugía vascular
 ESCHAR Efecto de la cirugía y la compresión en la curación y la recidiva (TRIAL)
 EVC Enfermedad venosa crónica
 FA Flebectomía ambulatoria
 FPMF Fracción purificada micronizada de flavonoides
 HBPM Heparina de bajo peso molecular
 IC Intervalo de confianza
 IMC Índice de masa corporal
 IVC Insuficiencia venosa crónica
 IVP Insuficiencia venosa profunda
 ITB Índice de tobillo braquial
 IVPe Insuficiencia venosa pélvica
 IVUS Ultrasonido vascular
 LAS Ligadura alta y stripping
 LTC Láser transcutáneo
 LVINT Lesión de vena iliaca no trombótica
 MCEE Medias de compresión elástica endotérmicas
 MOCA Ablación mecanoquímica
 PCA Prendas de compresión ajustables
 DPC Dolor pelviano crónico
 RM Resonancia magnética
 r-VCSS Puntuación revisada de la gravedad clínica venosa
 SPT Síndrome postrombótico
 TVP Trombosis venosa profunda
 TVS Trombosis venosa superficial
 TC Tomografía computada
 TTIRF Terapia térmica inducida por radiofrecuencia
 VCI Vena cava inferior
 VI Vendaje inelástico
 VIC Vena iliaca común
 VII Vena iliaca interna
 VFC Vena femoral común
 VPO Vena poplítea
 VP Vena perforante
 VRM Venografía por resonancia magnética
 VSAA Vena safena accesoria anterior
 VSAP Vena safena accesoria posterior
 VSM Vena safena mayor
 VSm Vena safena menor
 VTC Venografía por tomografía computada
 USD Ultrasonido doppler
 USF Unión safenofemoral
 USP Unión safenopoplítea
 UTV Ultrasonido transvaginal
 UV Úlcera venosa
 VV Vena varicosa

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

DIRECTOR

SEBASTIÁN PERALTA^{MTSAC}

SUB-DIRECTOR

MARIO CÉSAR SPENNATO^{MTSAC}

SECRETARIA

MILAGROS SEIJÓ

VOCALES

LAURA ANTONIETTI^{MTSAC}

ARIEL KRASELNIK

SANTIAGO LYNCH

PAOLA ROJAS

COMITÉ ASESOR

MAXIMILIANO DE ABREU^{MTSAC}

GUSTAVO GIUNTA^{MTSAC}

IGNACIO BLURO^{MTSAC}

CONSENSO DE PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR VERSIÓN RESUMIDA

DIRECTORA

SANDRA BARRANGÚ

COMITÉ DE REVISIÓN

ANDRÉS IZAGUIRRE^{MTSAC}

LILIANA MARTÍNEZ

GABRIEL PEREA^{MTSAC}

COMITÉ DE REDACCIÓN

LUCIANA AUAD

SANDRA BARRANGÚ

RICARDO BEIGELMAN^{MTSAC}

ADRIANA BEL

SEBASTIÁN S. BENITEZ

ALEJANDRO CONDE

FLORENCIA CRESPO

GERMÁN CRESPO

SERGIO GARBARZ

JORGELINA GONZÁLEZ GARCÍA

GASTÓN GUZMÁN

MÓNICA HEINZMANN

IGNACIO ITURRIZA

LILIANA MARTÍNEZ

NICOLAS TARABORELLI

ANTONIO PIETRAVALLO

EZEQUIEL PIETRAVALLO

JORGE PLAQUIN

CARLA VALLEJOS

Por ACN

MARIO CÉSAR SPENNATO^{MTSAC}

COORDINACIÓN EDITORIAL

PATRICIA LÓPEZ DOWLING

VERÓNICA TORRES

5. ÚLCERA VENOSA

Antonio Pietravalle, Ezequiel Pietravalle

Los grados evolutivos de la clasificación CEAP y los cambios histopatológicos progresivos en cada uno de ellos.

5.1 Introducción y conceptos

Se considera que la clasificación CEAP no solo señala un ordenamiento clínico- patológico que marca los grados evolutivos de los trastornos tróficos en ese ordenamiento histopatológico conocido como lipodermatoesclerosis.

La clasificación CEAP es un ordenamiento excelente de los trastornos tróficos evolutivos que marca un contexto preciso de intercambio científico abarcativo a todas las latitudes.

La clasificación CEAP se realizó en la reunión de expertos realizada en Hawái en 1994.

Con posterioridad, una nueva reunión de expertos agregó precisiones en el año 2004.

Se ha advertido, estudiando la histología de los trastornos tróficos evolutivos, que existe una correlación entre el grado de compromiso histopatológico y el avance de las alteraciones clínicas que se observan en los distintos grados evolutivos de la clasificación CEAP.

Resulta importante señalar la correlación entre los cambios clínicos evolutivos, los trastornos tróficos dermosubcutáneos y el avance de estos, en cuanto a extensión de la úlcera y los cambios de la microestructura histológica.

Ha sido observado por nuestro grupo de trabajo una posible correlación entre la gravedad clínica y la evolución de las alteraciones histopatológicas.

A continuación, se enunciarán fundamentos de esta posible correlación. De este modo adquiere solidez en la evidencia que a mayor gravedad y complejidad clínica el aspecto histopatológico muestra algunos componentes que solo se observan en los grados más avanzados. Ello otorga sustento al concepto sostenido en cuanto a tratar los componentes fisiopatológicos flebológicos en los grados menos avanzados como son el grado III o IV en la clasificación CEAP.

Los grados en los que se han constatado mayor densidad de tejido colágeno denso son los grados V y VI de la clasificación CEAP.

Nuestro grupo de trabajo preconiza tratar en el grado IV la insuficiencia venosa vertical y transversal (insuficiencia de safenas y perforantes en el grado IV) porque se ha constatado la mejor evolución en cuanto a la detención del crecimiento de la úlcera e incluso su cierre,

siempre con la coparticipación de un contexto terapéutico interdisciplinario.

1. Terapéutica de la superficie ulcerosa erradicando infección y humedad que contribuyen a mantener la úlcera y a detener el crecimiento del borde epitelial.

2. Tratamiento del límite dermatológico que la circunscribe.

3. Tratamiento de la piel periulcerosa.

4. Activar las bombas musculares de la pantorrilla. Activar el retorno venoso alternando drenaje linfático manual con masajes favorecedores del retorno venoso con períodos diarios de elastocompresión.

5. Tratamiento kinésico de la articulación tibio-peróneo-astragalina con períodos de activación propia para mantener la dinámica muscular y la movilidad articular para evitar la progresión de la limitación articular que en muchos casos llega a determinar la anquilosis de la articulación tibio-perónea-astragalina.

Estas actividades kinésicas deben combinarse con el drenaje linfático manual y la elastocompresión como recursos combinados.

Ello depara al paciente y a su entorno familiar dificultades económicas que los organismos asistenciales provinciales y nacionales deben considerar y a las que deben asistir. La úlcera venosa no es solo una enfermedad personal, involucra al medio familiar, laboral y social.

Nuestro equipo ha advertido, a través de los años de tratamiento de la úlcera venosa en el ámbito hospitalario y sanatorial, que en el grado IV es donde se pueden lograr los mejores resultados. En este grado se insta el tratamiento de los factores hemodinámicos venosos insuficientes.

Es allí donde debe tratarse la safena magna si está insuficiente, como es frecuente que lo esté, y cerrar las perforantes insuficientes, que es uno de los factores etiopatológicos más frecuentes en la experiencia de nuestro grupo, en lo observado desde la década del 80 hasta la actualidad.

Según se ha constatado la insuficiencia del sistema venoso profundo es gravitante en dos patologías, estas son por orden de frecuencia:

1. Síndrome postrombótico.

2. Insuficiencia valvular primaria.

En los grados III y IV están las mejores oportunidades de detención evolutiva, incluso la curación, si se han tratado con éxito los ejes transversales o verticales de insuficiencia venosa.

En caso contrario, la consolidación de la insuficiencia venosa producirá los grados evolutivos de la lipodermatoesclerosis, en los que al

factor vascular se suman los cambios histopatológicos que se describen a continuación.

A estos cambios muy bien descritos en la clasificación CEAP se suman cambios dermatológicos progresivos, venosos y perivenosos, fibrosis paulatina que invade progresivamente el celular subcutáneo y que se profundiza hasta llegar a la aponeurosis, por un lado, y hasta involucrar a la piel circundante, por el otro.

Involucrar a la piel por un lado significa que la piel perivenosa se va comprometiendo a través de meses y años, y termina por presentar cambios en el color y de consistencia, pérdida de barreras biológicas, sequedad, y paulatina inclusión en un proceso dermatológico y subcutáneo, ampliamente descrito en la bibliografía internacional que ha terminado en una indicación precisa e inclusiva.

A continuación, se exponen los cambios histopatológicos que se van produciendo a través de meses o años en las úlceras tratadas en forma parcial, no planificada, con carencias de tratamientos interdisciplinarios debidamente coordinados y concretados.

Estos se producen gradualmente en los grados IV (Figura 1) V (Figura 2) y VI de la clasificación CEAP. (Figura 3). Estas imágenes histopatológicas fueron descriptas por la Dra. Ana Morandi del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Italiano de Buenos Aires en base a muestras de sectores patológicos obtenidos cuando el grupo realizaba la cirugía de Cockett o Linton.

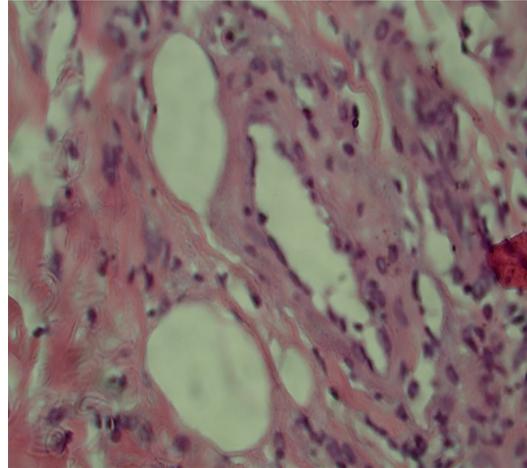
Presentación clínica del grado IV - Fig. 1



Signo del pinzamiento digital positivo

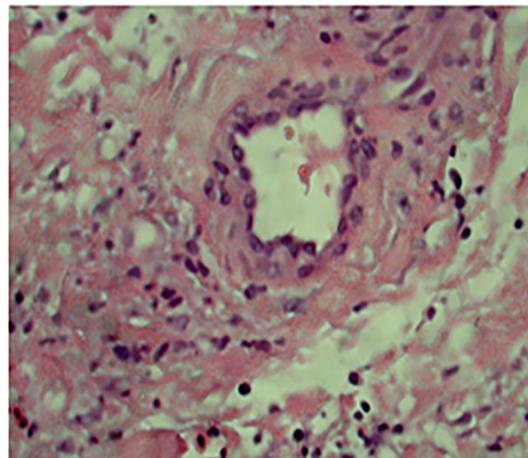


Predominio en cara interna de pierna tercio distal. Pigmentación ocre progresiva. Vénulas y capilares hipertensivos. Induración subcutánea progresiva

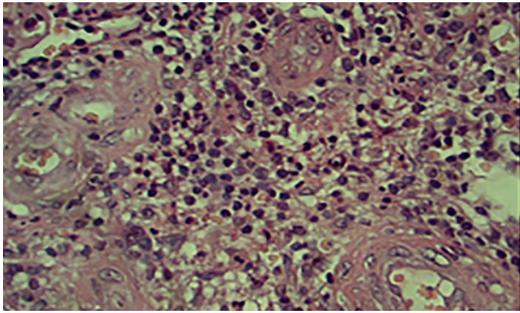


Histología del grado IV

Predominio de tejido conjuntivo laxo integrado por células fusiformes con núcleo. Se observan perforantes, vénulas, arteriolas y linfáticos. Vasos capilares y vénulas dilatadas con endotelios prominentes, rodeados por tejido fibroso con depósito de colágeno escaso e infiltrado inflamatorio con leucocitos polimorfonucleares. Coloración Hematoxilina eosina.



Capilar con endotelio prominente rodeado por tejido fibroso con depósito de colágeno escaso, (linfocitos, plasmocitos) y polimorfo nucleares dispersos.



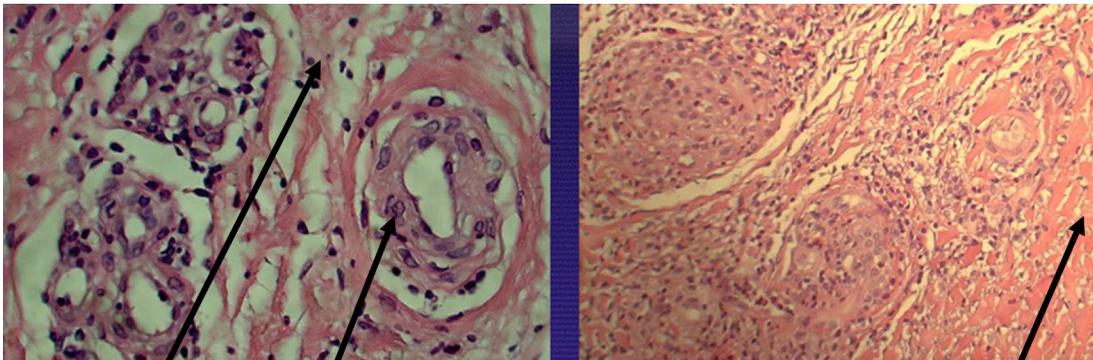
Tejido de granulación con vasos de endotelio prominente, intenso infiltrado mixto mononuclear. Tejido conjuntivo joven compuesto por células fusiformes con núcleo. Sin depósito de colágeno.

Aumento de la población celular en el intersticio. Vénulas, perforantes y arteriolas conservan su luz.

Presentación clínica del grado V - Fig. 2



Aumenta la induración subcutánea. Induración dermoplegable en aumento. Signo del pinzamiento digital positivo. Pigmentación ocre más fuerte y más extendida. Telangiectasias presangrantes

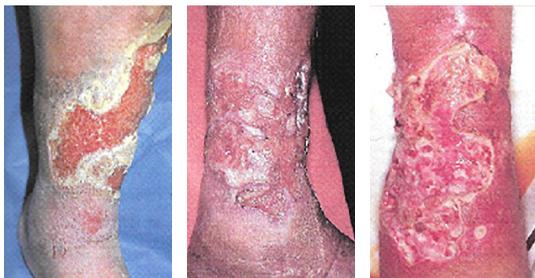


Predominio de tejido conjuntivo laxo	Aparece tejido colágeno
Vasos capilares y vénulas dilatadas con endotelios prominentes a la obstrucción, rodeados por tejido fibroso con depósito de colágeno e inflamatorio con leucocitos polimorfonucleares. Coloración Hematoxilina eosina	Vista panorámica tejido de granulación con vasos capilares y vénulas con abundante infiltrado inflamatorio y área de tejido colágeno denso acelular
Aumento de la población celular del intersticio, aumento de tejido conjuntivo joven. Comienza a aumentar la densidad celular y textural que comprime a vénulas y linfáticos en primer término como lo harán sucesivamente también con arteriolas. Comienzan a aparecer células del colágeno denso. Si los factores hemodinámicos patológicos no han sido eficientemente corregidos el aumento de la densidad textural provocará la úlcera venosa o el incremento de la úlcera no cicatrizada en la etapa anterior.	

Presentación clínica del grado VI - Fig. 3

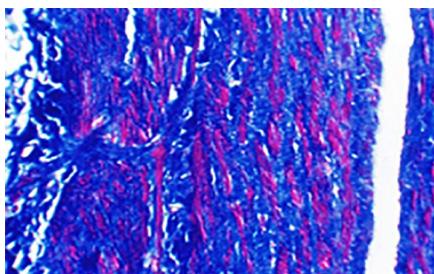


Úlcera venosa del grado VI con obstrucción linfática agregada por efecto de la lipodermatoesclerosis en estado fibrótico denso

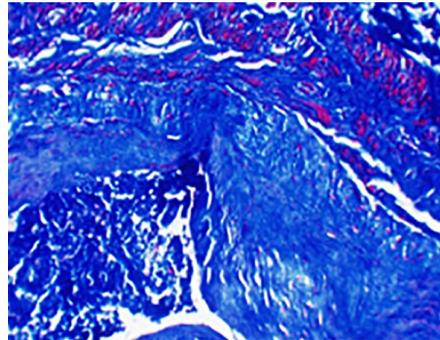


Histología del grado VI - Fig. 3

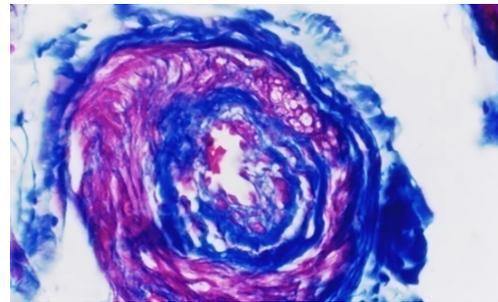
Se observa el predominio del tejido colágeno denso que ahoga perforantes, vénulas y arteriolas.



Microfotografía 200x. Tricrómico de Masson. Marcados depósitos de colágeno intersticial. Fibrosis



Microfotografía 400x. Tricrómico de Masson. Tejido colágeno denso azul, fibras musculares rojas. Fibrosis intersticial y de capa media.



Microfotografía 200x. Tricrómico de Masson. Arteriola con proliferación concéntrica desde su túnica media y obstrucción progresiva.

El compromiso microarteriolar agrega un componente importante al contexto histológico de la úlcera en este grado evolutivo que es el déficit arteriolar, por un lado, y el incremento de la fibrosis textural.

No se pretende relacionar cada cambio histopatológico en la citoarquitectura hallada en cada grado evolutivo con la gravedad paulatina de la úlcera. No obstante, los componentes explícitos de la histopatología en cada grado evolutivo señalan una correlación con el aumento de la fibrosis en el celular subcutáneo entre aponeurosis y piel. El paulatino aumento de la fibrosis conforme al tiempo transcurrido de evolución genera un cuadro histopatológico donde se incrementa en forma evidente el colágeno denso. Este termina involucrando y ocluyendo vénulas, perforantes, trayectos varicosos, linfáticos y arteriolas, hasta llegar a un cuadro histológico conformado por tejido colágeno denso, en el cual ya no es posible identificar vénulas ni linfáticos y en el que las

arteriolas sufren un proceso de incremento de fibrosis en su pared, que llega a ocluir la luz.

Es el estadio donde las úlceras se extienden y llegan al grado VI o incoercible con absoluta prevalencia de la fibrosis constituyendo induración fibrótica densa, úlceras irreductibles y rigidez de la articulación tibio-peroneo-astragalina como se observa en la fotografía adjunta.

Estos son los caracteres microscópicos propios del grado VI donde la úlcera se torna refractaria a las diversas conductas terapéuticas.



Cuando no se logra revertir o mejorar la patología en el grado VI puede avanzar a un grado de mayor invalidez con rigidez de la articulación tibio-peroneo-astragalina en varo que es la forma invalidante descrita en nuestro país por el Dr. Ermenegildo Enrici y el Dr. Héctor Caldevilla.

Esta imagen tomada de la realidad asistencial es elocuente testimonio de la gravedad a la que puede llegar la evolución venosa crónica invalidante.

Es entonces suficiente argumento para prevenir la aparición de úlcera venosa en los grados III o IV de la clasificación CEAP utilizando las terapéuticas ya descritas, debido control del cumplimiento asistencial y debida información al paciente y a su núcleo familiar de las posibles consecuencias de llegar a los grados limitantes como son los ya descritos en el grado VI.

5.2 Tratamiento

El tratamiento de la úlcera venosa debe ser precoz, completo, interdisciplinario.

Se ha mostrado la histología en cada grado evolutivo de sectores que nuestro grupo reseca en las décadas del 80 y del 90 en circunstancias en las que realizaba la operación de Linton o la operación de Cockett. El borde de la incisión correspondiente al block indurativo periulceroso es lo que se envió a estudio. Cuando se comenzó a utilizar la videoscopia subaponeurótica con el aparato de origen alemán de Gerald Hauer, esta investigación concluyó. Este equipamiento se incorporó a la práctica de nuestro equipo en el año 1994 y es utilizando hasta la actualidad ante indicaciones precisas.

A partir del año 2004 el tratamiento de las venas safena y perforantes insuficientes lo hemos efectuado sistemáticamente con láser percutáneo bajo control con ecografía doppler color.

No se pretende circunscribir como causa central del aumento de los trastornos tróficos al aumento de la fibrosis cada vez más densa que la histología que se muestra pone de manifiesto. Pero se debe subrayar que el aumento de la fibrosis, como se ha expuesto, es un factor gravitante en determinar el incremento de la úlcera, su complejidad y su refractariedad.

Esa es una deducción derivada de un hecho evidente: cuanto mayor induración expone la úlcera en su base y periferia histológica, es menor su respuesta al tratamiento y más precarios los resultados. En consecuencia, el aumento de la fibrosis, como se ve en la histopatología, puede considerarse como un efecto evolutivo que le agrega mayor resistencia a la involución de la úlcera y su lecho subulceroso y a su histología periulcerosa.

La fibrosis más densa permite considerar la posibilidad de ser la causa de la progresión de la úlcera o de la refractariedad frente a los tratamientos instituidos.

Se considera a la fibrosis cada vez más densa que se desarrolla debajo de la úlcera como el factor predominante en provocar la rebeldía al tratamiento correctamente indicado y en determinar la limitación funcional de la articulación tibio-peroneo-astragalina. Ésta deteriora gradualmente su movilidad restando eficacia a las bombas musculares impulsoras, en especial la de la pantorrilla.

Si se llega a este nivel de deterioro funcional, se desarrolla rigidez gradual de dicha articulación. Por ello se insiste en que las me-

jores posibilidades de detener este deterioro orgánico y funcional está en el tratamiento efectivo en el grado IV, donde se deben tratar las causas dinámicas funcionales provocadas por la insuficiencia venosa de los reflujos verticales cuales son las venas safenas insuficientes y de los reflujos transversales, en este caso, las venas perforantes insuficientes. Ambas causas perfectamente tratables con tratamientos percutáneos bajo control Eco Doppler color.

Más complejo es el panorama si el factor flebológico insuficiente radica en el sistema venoso profundo: uno de dichos factores más frecuentes es el síndrome postrombótico.

En este caso la prevención es fundamental y un factor esencial en el tratamiento precoz, efectivo en dosis, controles y cumplimiento del tratamiento anticoagulante para preservar al máximo el aparato valvular del sistema venoso profundo.

A continuación, se enumeran las principales recomendaciones para el manejo de pacientes con úlceras activas:

Para los pacientes con úlcera venosa activa en la pierna sin infección, no se recomienda el uso de antibióticos locales o sistémicos para mejorar la cicatrización de la úlcera. (1)

Recomendación

Clase III. Nivel de evidencia: B

Para los pacientes con ulceración activa de la pierna, se recomienda una evaluación arterial objetiva.

Recomendación

Clase I. Nivel de evidencia: C

Para los pacientes con úlcera venosa activa en la pierna, se recomienda la terapia de compresión con vendajes multicapa, inelásticos o prendas de compresión ajustables, ejerciendo una presión objetivo de al menos 40 mmHg en el tobillo, para mejorar la cicatrización de la úlcera. (2,3)

Recomendación

Clase I. Nivel de evidencia: A

Para los pacientes con úlceras venosas activas en las piernas, se recomienda el uso de medias de compresión elásticas superpuestas que ejerzan una presión de hasta 40 mmHg en el tobillo para las úlceras pequeñas y de reciente aparición.

Recomendación

Clase IIa. Nivel de evidencia: B

Para los pacientes con úlcera venosa activa de la pierna, con presión en tobillo inferior a 60 mmHg, o en los dedos del pie inferior a 30

mmHg, o un índice tobillo-brazo inferior a 0,6, no se recomienda la compresión sostenida

Recomendación

Clase III. Nivel de evidencia: C

Para los pacientes con úlcera venosa activa, la compresión neumática intermitente debería considerarse cuando otras opciones de compresión no estén disponibles, no puedan utilizarse o hayan fracasado en la curación de la úlcera. (4)

Recomendación

Clase IIa. Nivel de evidencia: B

Para los pacientes con úlcera mixta causada por una enfermedad arterial y venosa coexistentes, la terapia de compresión bajo estrecha supervisión clínica, con una presión de compresión inferior a 40 mmHg, puede considerarse siempre que la presión del tobillo sea superior a 60 mmHg. (5)

Recomendación

Clase IIb. Nivel de evidencia: C para reducir el riesgo de recidiva de la úlcera. (6)

Recomendación

Clase IIa. Nivel de evidencia: B

En pacientes con úlcera venosa activa e incompetencia venosa superficial, se recomienda la ablación endovenosa para acelerar la cicatrización de la úlcera. (7)

Recomendación

Clase I. Nivel de evidencia: B

En pacientes con incompetencia venosa superficial y úlcera venosa curada, se recomienda el tratamiento de la insuficiencia venosa para reducir el riesgo de recidiva de la úlcera. (8)

Recomendación

Clase I. Nivel de evidencia: A

En pacientes con incompetencia venosa superficial y úlcera venosa activa o cicatrizada, se recomienda el tratamiento de la insuficiencia venosa superficial, incluso en presencia de incompetencia venosa profunda. (9)

Recomendación

Clase I. Nivel de evidencia: A

Para los pacientes con úlcera venosa activa como resultado de incompetencia venosa superficial perforante próxima a la úlcera, puede ser conveniente tratar el reflujo troncular y de las perforantes incompetentes. (10)

Recomendación

Clase IIb. Nivel de evidencia: C

Para los pacientes con úlcera venosa activa o curada y obstrucción del flujo de salida de la vena ilíaca, debe considerarse la colocación de un stent. (11)

Recomendación

Clase IIa. Nivel de evidencia: B

Para los pacientes con úlcera venosa activa, se recomienda el uso de la fracción flavonoide micronizada purificada, hidroxietilrutósidos, la pen-

toxifilina o la sulodexida, como complemento de la compresión y el cuidado local de la herida para mejorar la cicatrización de la úlcera. (12)

Recomendación

Clase IIa. Nivel de evidencia: A

BIBLIOGRAFÍA

- O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD003557. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003557.pub3>.
- O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD000265. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000265.pub3>.
- Mosti G, Mancini S, Bruni S, Serantoni S, Gazzabin L, Bucalossi M, et al. MIRACLE Trial investigators. Adjustable compression wrap devices are cheaper and more effective than inelastic bandages for venous leg ulcer healing. *A Multicentric Italian Randomized Clinical Experience. Phlebology*. 2020; 35:124-33. <https://doi.org/10.1177/0268355519858439>.
- Alvarez OM, Markowitz L, Parker R, Wendelken ME. Faster Healing and a Lower Rate of Recurrence of Venous Ulcers Treated with Intermittent Pneumatic Compression: Results of a Randomized Controlled Trial. *Eplasty*. 2020;20: e6.
- Stansal A, Tella E, Yannoutsos A, Keita I, Attal R, Gautier V, et al. Supervised short-stretch compression therapy in mixed leg ulcers. *J Med Vasc*. 2018; 43:225-30. <https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2018.05.006>.
- Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Golubovic MD, Lazarevic MV, Lazarevic KK. A randomized trial of class 2 and class 3 elastic compression in the prevention of recurrence of venous ulceration. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018; 6:717-23. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.06.009>.
- Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cullum N, et al. EVRA Trial Investigators. A Randomized Trial of Early Endovenous Ablation in Venous Ulceration. *N Engl J Med*. 2018; 378:2105-14. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801214>.
- Gohel MS, Mora MSc J, Szigeti M, Epstein DM, Heatley F, Bradbury A, et al. Early Venous Reflux Ablation Trial Group. Long-term Clinical and Cost-effectiveness of Early Endovenous Ablation in Venous Ulceration: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2020; 155:1113-21. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.3845>.
- Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cullum N, et al. EVRA Trial Investigators. A Randomized Trial of Early Endovenous Ablation in Venous Ulceration. *N Engl J Med*. 2018; 378:2105-14. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801214>.
- Gibson K, Elias S, Adelman M, Hager ES, Dexter DJ, Vayuvegula S, et al. A prospective safety and effectiveness study using endovenous laser ablation with a 400-µm optical fiber for the treatment of pathologic perforator veins in patients with advanced venous disease (SeCure trial). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020; 8:805-13. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.01.014>.
- Williams ZF, Dillavou ED. A systematic review of venous stents for iliac and venacaval occlusive disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020; 8:145-53. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.08.015>.
- Williams ZF, Dillavou ED. A systematic review of venous stents for iliac and venacaval occlusive disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020; 8:145-53. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.08.015>.

6. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Luciana Auad, Florencia Crespo, Mónica Heinzmann, Ignacio Iturriza, Carla Vallejos, Gastón Guzman

6.1 Introducción

El tromboembolismo venoso (TEV) es una enfermedad con dos manifestaciones clínicas: la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP). Es la EP la tercera causa más frecuente de mortalidad y enfermedad cardiovascular, después del infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular. (1)

Estudios epidemiológicos han mostrado aumento de la tasa de incidencia anual de TEV, la cual es ocho veces más frecuente en edad avanzada y en paralelo con una disminución de las tasas de letalidad en los últimos años.

Actualmente existen terapias e intervenciones más efectivas y una mejor adherencia a las

recomendaciones de guías internacionales que posiblemente han ejercido un efecto positivo y significativo en el pronóstico del TEV. (1,2)

6.2 Factores predisponentes

El TEV es consecuencia de la interacción de factores genéticos o del propio paciente, generalmente factores considerados permanentes y factores ambientales u otros generalmente temporarios. La categorización de los factores de riesgo en permanentes o temporarios es importante para tener en cuenta el riesgo de recurrencia y el tratamiento o su duración.

Los mecanismos trombogénicos pueden explicarse con la tríada de Virchow:

- Estasis venosa: inmovilización, viajes prolongados, congestión, insuficiencia venosa, obesidad, embarazo

- Daño vascular: daño durante cirugía, cateterismo, trauma, daño endotelial, TVP previa

– Estados de hipercoagulabilidad: deficiencia de inhibidores, neoplasias, estrógenos, embarazo, cirugías, sepsis, entre otros.

La alteración de dos de estos factores predispone a un evento trombotico, si bien la estasis venosa sería el mecanismo principal.

Las guías de la European Society of Car-

diology (ESC) de 2019 de TEV (1) son uno de los consensos más utilizados junto con los del American College of Chest Physician (ACCP) y los de la American Society of Hematology (5). Las guías de la ESC dividen a los factores predisponentes en: factores de riesgo fuertes, moderados o débiles. (Tabla 1)

Tabla 1. Factores de riesgo predisponentes para TEV

<p>Factores de riesgo fuertes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fractura de miembro inferior • Hospitalización por insuficiencia cardíaca, fibrilación/aleteo auricular (dentro de los 3 meses previos) • Reemplazo de cadera o rodilla 	<ul style="list-style-type: none"> • Trauma mayor • Infarto de miocardio (dentro de los 3 meses previos) • TEV previo • Lesión de médula espinal
<p>Factores de riesgo moderados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía artroscópica de rodilla • Enfermedades autoinmunes • Transfusión de sangre • Vías centrales venosas, catéteres y cables endovenosos • Quimioterapia • Insuficiencia cardíaca congestiva o insuficiencia respiratoria • Agentes estimulantes de eritropoyesis • Terapia de reemplazo hormonal (dependiendo de la formulación) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fertilización in vitro • Terapia anticonceptiva oral • Período posparto • Infección, especialmente neumonía, tracto urinario y VIH • Enfermedad inflamatoria intestinal • Cáncer (mayor riesgo en enfermedad metastásica) • Accidente cerebrovascular con plejía • Trombofilia
<p>Factores de riesgo débiles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reposo en cama por >3 días • Diabetes mellitus • Hipertensión arterial • Inmovilidad por estar sentado (viajes prolongados en coche, avión) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía laparoscópica • Embarazo • Obesidad • Venas varicosas

6.3 Diagnóstico: Probabilidad pretest y dímero D

Selección de pacientes:

Múltiples guías recomiendan utilizar reglas de estratificación de riesgo para estimar la probabilidad pretest de tener una TVP antes de solicitar la ecografía doppler venosa de miembros inferiores.

Existen diferentes tablas y herramientas, la más utilizada es el “Score de Wells” (Tabla 2).

Recomendación: todos los pacientes deben ser evaluados para probabilidad clínica pretest en TVP. Para aquellos con baja probabilidad pretest está indicado obtener el valor de dímero D. (1,3,4)

Recomendación: la ecografía doppler está indicada en pacientes con probabilidad pretest alto y en aquellos pacientes con baja probabilidad pretest y con dímero D positivo. (3,4)

Con respecto al dímero D, cabe recordar que solo los ensayos de dímero D cuantitativos deben ser utilizados para el algoritmo de exclusión de TEV. El test de dímero D tiene alto valor predictivo negativo, ya que permite excluir TEV en pacientes ambulatorios con probabilidad clínica baja o intermedia y NO debería utilizarse si el paciente tiene posibilidad de un resultado positivo en ausencia de TEV. (6)

Tabla 2. Score de Wells. Modelo clínico para predecir probabilidad de TVP.

Características clínicas	Puntaje
Cáncer activo (paciente en tratamiento por cáncer dentro de los 6 meses previos o en tratamiento actual paliativo)	1
Parálisis, paresia o inmovilización de miembros inferiores.	1
Reposo o inmovilización en cama durante 3 o más días, o cirugía mayor dentro de 12 semanas previas que requirió anestesia general o regional.	1
Tumefacción o pierna entera hinchada.	1
Asimetría de un miembro: aumento del perímetro de la pantorrilla al menos 3 cm más grande que el lado asintomático (medido a 10 cm de la tuberosidad anterior de la tibia).	1
Edema con fovea en pierna sintomática.	1
Presencia de circulación colateral de las venas superficiales (no varicosas).	1
Trombosis venosa profunda previamente documentada.	1
Diagnóstico alternativo al menos tan probable como el de TVP.	-2

Puntaje >2: el diagnóstico de TVP es probable

BIBLIOGRAFÍA

- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020; 41:543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
- Jiménez D, Bikdeli B, Barrios D, Morillo R, Nieto R, Guerassimova I, Muriel A, Jara-Palomares L, Moores L, Tapson V, Yusen RD, Monreal M; RIE-TE investigators. Management appropriateness and outcomes of patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2018; 51:1800445. <https://doi.org/10.1183/13993003.00445-2018>.
- Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, Merli GJ, Adhikari S, Hertzberg BS, et al. Ultrasound for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Multidiscipli-

- ary Recommendations from the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Circulation.* 2018; 137:1505-15. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030687>.
- Kearon C, Akl EA, Ornella J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016; 149:315-52. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>.
- Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020; 4:4693-738. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>.
- Duboscq C. D dimer assay requirements to be used in the thromboembolic disease exclusion algorithm Duboscq C. *HEMATOLOGÍA.* 2018;265-77.

7. TERAPIA ANTICOAGULANTE EN TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y TROMBOEMBOLISMO

La terapia anticoagulante es el pilar fundamental para el tratamiento de la trombosis venosa profunda, tanto en el período agudo como en la terapia a largo plazo para disminuir el riesgo de complicaciones y recidivas. En la actualidad y con el desarrollo de nuevas moléculas, contamos con una amplia variedad de fármacos y esquemas terapéuticos para diferentes escenarios clínicos, con fármacos de uso tanto parenteral como las heparinas, como oral, como los anticoagulantes orales. No hablaremos en este caso de la terapia fibrinolítica ni del tratamiento endovascular.

Los ya conocidos cumarínicos como la warfarina y el acenocumarol (introducidos en

la década del 50 en Estados Unidos), han sido el gold standard en terapia de anticoagulación por más de 50 años. En la actualidad han sido paulatinamente reemplazados en muchos escenarios por los anticoagulantes de acción directa (DOAC, por sus siglas en inglés) debido fundamentalmente a la seguridad demostrada por los ensayos clínicos (1) y su practicidad, tanto para el paciente como para el médico, ya que no requieren ajuste de dosis ni medición de parámetros de laboratorio, salvo en casos excepcionales.

Además, tienen la ventaja de presentar menos interacciones alimentarias y farmacológicas, aunque presentan algunas desventajas, como su elevado costo, la ausencia de evidencia contundente y los antidotos, que en los casos que se requieran no solo tienen un costo

muy elevado, sino que pocos centros en nuestro medio, cuentan con disponibilidad.

El paso principal para comenzar un tratamiento farmacológico es un diagnóstico correcto y oportuno y la elección del fármaco dependerá en gran medida de su disponibilidad y accesibilidad, lo que evitará demoras en el inicio de la terapia anticoagulante. Las características, tanto de los pacientes como del medicamento, deben guiarnos en la selección del fármaco. Es necesario aclarar que la mayoría de las guías y consensos internacionales recomiendan el uso de DOAC, tanto en el período agudo como en la terapia extendida, salvo en casos excepcionales. (2)

7.1 Cumarínicos. Antagonistas de la vitamina K (AVK)

Como se mencionara anteriormente, el uso de los AVK sigue siendo habitual para el tratamiento de la trombosis venosa debido a su bajo costo y accesibilidad. En líneas generales es necesario saber que estas drogas tienen un perfil farmacocinético muy variable con un estrecho rango terapéutico y marcada variabilidad interindividual, que depende en gran medida de las variantes alélicas de citocromo CYP2C9 y polimorfismos en el gen de la subunidad 1 del complejo de la vitamina K epóxido reductasa (VKORC1). Como resulta imposible en la práctica diaria predecir el efecto en cada paciente, se hace necesario un ajuste frecuente de dosis y un control periódico del valor de la Re-

lación Internacional Normalizada (RIN). A su vez, el tiempo necesario para alcanzar un efecto anticoagulante pleno es prolongado, usualmente de 24 a 48 horas, y por ello se requiere comenzar simultáneamente con medicación de más rápida acción como la heparina de bajo peso molecular (HBPM). Teniendo en cuenta además que, por efecto de los AVK, se produce una alteración transitoria de las proteínas anticoagulantes naturales C y S, que pueden causar un fenómeno de hipercoagulabilidad inicial. En la Tabla 1 se resumen algunas ventajas y desventajas de los AVK.

El rango de RIN recomendado en pacientes que presentan trombosis venosa es de 2 a 3. Una vez alcanzado este rango en dos controles, la heparina se puede suspender. En cuanto al esquema de inicio de la terapia no existe un único consenso, aunque algunas recomendaciones facilitan alcanzar el rango más rápido y evitar las posibles complicaciones. Un esquema práctico para warfarina es iniciar con 5 mg los dos primeros días y, luego, 2,5 mg diarios, haciendo un control de laboratorio al 4to día. En pacientes ancianos, frágiles, con bajo peso o alteraciones de la función renal y/o hepática se puede comenzar con dosis más bajas como 2,5 mg/día. La anticoagulación con AVK es el tratamiento de elección para pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolipídico, peso >120 kg e insuficiencia renal con clearance (CL Cr) <15 ml/min o en diálisis. (3,4)

Tabla 1. AVK

Ventajas	Desventajas
Amplio rango de indicaciones Indicado en pacientes de alto riesgo trombótico (p. ej.: válvulas mecánicas) Efecto reversible con vitamina K Se puede monitorear el efecto anticoagulante con el RIN Aceptable tolerancia digestiva Única dosis diaria	Necesidad de monitorización periódica Alta variabilidad de dosis Múltiples interacciones farmacológicas y alimentarias Efecto pro-coagulante inicial Vida media prolongada Lento comienzo de acción Riesgo aumentado de sangrado intracranial

7.2 Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Las heparinas de bajo peso molecular son anticoagulantes que actúan mediante la inhibición del factor X activado (Xa) de la cascada de coagulación. Las HBPM tienen una estruc-

tura molecular más pequeña que las heparinas no fraccionadas, lo que les permite tener una menor afinidad por la trombina y una mayor afinidad por el factor Xa.

El mecanismo de acción de las HBPM se basa en su capacidad para unirse a la antitrom-

bina III, lo que aumenta la actividad anticoagulante de esta proteína en aproximadamente 1000 veces. Al aumentar la actividad de la antitrombina III, las HBPM inhiben la actividad del factor Xa, y de este modo previenen la formación de coágulos sanguíneos.

Además de su efecto anticoagulante directo, las HBPM también tienen propiedades antiinflamatorias y pueden inhibir la adhesión y la agregación de plaquetas, lo que contribuye a su eficacia en la prevención y el tratamiento de enfermedades tromboembólicas.

Para el tratamiento de la TVP o el tromboembolismo pulmonar (TEP), la dosis recomendada es de 1 mg/kg por vía subcutánea cada 12 horas. No es necesario el monitoreo habitual de la actividad anti-Xa, aunque puede ser recomendable en pacientes con pesos extremos, embarazadas o con deterioro de la función renal.

7.3 Heparina no fraccionada

Su uso se limita a: a) pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr < 20 ml/min), b) pacientes con alto riesgo de sangrado, dado que el efecto anticoagulante se puede revertir rápidamente y c) pacientes inestables que van a recibir terapia trombolítica. Las principales limitaciones que podemos mencionar y que llevan a que su uso sea limitado son: el estrecho rango terapéutico, la gran variabilidad interindividuos y el mayor riesgo de trombocitopenia inducida por heparina (HIT) comparado con la HBPM. Sin embargo, es un fármaco de fácil acceso, disponible en todas las instituciones.

Debe iniciarse una dosis en bolo endovenoso de 5000 UI (u 80 UI/kg) seguido por una infusión continua de 18-20 UI/kg/h ajustada según el objetivo terapéutico medido por el KPTT y definido por protocolo en cada centro.

7.4 Anticoagulantes directos

Actualmente conocidos como anticoagulantes orales directos (DOAC). La FDA los aprobó en el 2010 para su uso en determinados escenarios clínicos cardiovasculares como prevención de tromboembolismo, en fibrilación auricular (FA) y en enfermedad tromboembólica venosa. Han demostrado ser efectivos con objetivos de no inferioridad frente a la anticoagulación con AVK o HBPM y reducir el riesgo de complicaciones tromboembólicas con igual o menor riesgo de sangrado. (5)

Otra ventaja sobre los AVK es que no requieren un monitoreo periódico, tienen dosificación más simple, menos interacciones medicamentosas y alimentarias y un comienzo de acción más rápido.

Actualmente, en guías y consensos tanto internacionales como nacionales se recomienda iniciar con DOAC como primera línea en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica (ETE). (2)

Los DOAC se dividen en dos grupos según su mecanismo de acción: inhibidores directos del factor X (rivaroxaban, apixaban, edoxaban) y aquellos inhibidores de la trombina (dabigatrán).

La eficacia y seguridad de dabigatrán, rivaroxaban, apixaban y edoxaban comparado con warfarina y HBPM en ETV fue evaluada en los estudios RECOVER, (6) EINSTEIN-DVT, (7) EINSTEIN-PE, (8) AMPLIFY (9) y Hokusai-VTE, (10) respectivamente.

No existe una recomendación de uso de un DOAC sobre otro, pero deberá realizarse la elección apropiada en base al clearance de creatinina, la medicación concomitante (especialmente aquellas drogas metabolizadas por el CYP3A4), el índice de masa corporal, la función hepática, la situación socioeconómica, preferencia del paciente y la presencia de cáncer u otras situaciones clínicas especiales. (2)

Es preciso destacar que, en estos estudios, excepto en el Hokusai-VTE, la información es limitada sobre la afectación del ventrículo derecho y la extensión de la trombosis a nivel de la vasculatura pulmonar, datos que forman parte de la estratificación del riesgo inicial de complicaciones y recurrencia. Por ello, para el tratamiento inicial en pacientes con trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar sintomático con indicación de internación, se sugiere iniciar con heparinas parenterales. La duración del tratamiento con heparinas parenterales dependerá de la condición clínica inicial y de la evolución del paciente.

– Dabigatrán: la dosis recomendada para el inicio del tratamiento es 150 mg cada 12 horas, y se requiere de anticoagulación parenteral de inicio, con HBPM por 5 días. En pacientes mayores de 80 años, consumidores de verapamilo y aquellos con un Cl Cr entre 30-50 ml/min se puede utilizar una dosis reducida de 110 mg cada 12 horas evaluando el riesgo de sangrado y el tromboembólico. La dosis reducida de dabigatrán no está evaluada para el tratamiento extendido en prevención de recurrencia. Está

contraindicado en aquellos que tengan un CI Cr < 30 ml/min. (11)

– Edoxaban: la dosis tanto inicial como durante todo el tratamiento es de 60 mg/día o 30 mg/día si el CI Cr es <30-50 ml/min o si se verifica consumo concomitante de inhibidores potentes de glicoproteína-P como ciclosporina, ketoconazol, eritromicina, etc. Como el dabigatran, requiere 5 días de heparina parenteral al inicio del tratamiento. (12)

– Apixaban: la dosis de inicio es 10 mg cada 12 horas por 7 días y, luego, 5 mg cada 12 horas. En la fase inicial del tratamiento no es necesario comenzar con heparina parenteral. El apixaban en el TEV no debe ajustarse en presencia de insuficiencia renal, en cambio sí se recomienda usar dosis ajustada cuando se indica en fibrilación auricular. En pacientes con CI Cr entre 15-29 ml/min, el apixaban debe ser indicado con precaución y en CI Cr < 15 ml/min no se lo recomienda. La dosis de 2,5 mg cada

12 horas es utilizada para la fase de terapia extendida, en los casos en que esté indicada. (13)

– Rivaroxaban: se puede iniciar sin la administración inicial de heparina parenteral. La dosis de inicio es 15 mg cada 12 h por 3 semanas, seguido de la dosis estándar de 20 mg/día. No se requiere ajuste de dosis con CI Cr entre 15 y 49 ml/min. Sin embargo, con CI Cr entre 30 y 15 ml/min hay que tener precaución. En pacientes con CI Cr < 15 ml/min no se lo recomienda. Se aconseja ingerir con alimentos para aumentar su biodisponibilidad. (14)

La duración del tratamiento con DOAC es la misma que establecen las guías según la presencia o ausencia de factor/es de riesgo para trombosis.

Los DOAC, se deben evitar en síndrome antifosfolípido, sobre todo en aquellos con “triple positivo” y trombosis arterial según la mayoría de las recomendaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Kakkos SK, Kirkilesis GI, Tsolakis IA. Editor's Choice - efficacy and safety of the new oral anticoagulant's dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban in the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 48:565-75. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.05.001>.
- Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020; 4:4693-738. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>.
- Zuily S, Cohen H, Isenberg D, Woller SC, Crowther M, Dufrost V, et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome: Guidance from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020; 18:2126-37. <https://doi.org/10.1111/jth.14935>.
- Elshafei MN, Mohamed MFH, El-Bardissy A, Ahmed MB, Abdallah I, Elewa H, et al. Comparative effectiveness and safety of direct oral anticoagulants compared to warfarin in morbidly obese patients with acute venous thromboembolism: systematic review and a meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2021; 51:388-96. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02179-4>.
- Rudd KM, Phillips EL. New oral anticoagulants in the treatment of pulmonary embolism: efficacy, bleeding risk, and monitoring. *Thrombosis.* 2013; 2013:973710. <https://doi.org/10.1155/2013/973710>.
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. RE-COVER Study Group. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2009; 361:2342-52. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906598>.
- EINSTEIN Investigators; Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010; 363:2499-510. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007903>.
- EINSTEIN-PE Investigators; Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2012; 366:1287-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113572>.
- Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013; 369:799-808. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302507>.
- Hokusai-VTE Investigators; Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, Prins MH, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013; 369:1406-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306638>.
- Boehringer-Ingelheim Canada Ltd. Pradaxa (Dabigatran Etxelate) Product Monograph. Revised 23 March 2020.
- Lixiana (Edoxaban) Product Monograph. Servier Canada. Last updated December 1, 2021.
- Pfizer Canada Inc /Bristol-Myers Squibb Canada. Eliquis (Apixaban) Product Monograph. Revised March 12, 2019.
- Xarelto (rivaroxaban) Product Monograph. Bayer Inc. Mississauga, Ontario. September 20, 2019.

8. SÍNDROME POSTROMBÓTICO

El síndrome postrombótico (SPT) es un trastorno crónico que aparece como complicación frecuente después de una trombosis venosa profunda (TVP). Afecta a cerca del 50 % de los pacientes que padecen una TVP; aunque los casos graves se limitan al 5-10 % de esta población. Se caracteriza por la presencia de dolor, edema, hiperpigmentación de la piel y también pueden desarrollarse úlceras venosas en las extremidades afectadas, síntomas que aparecen entre 3 a 6 meses posteriores al episodio de TVP y hasta los 2 años después del evento. Sus implicancias principales son la disminución de la calidad de vida del paciente, su potencial de producir discapacidad y los altos costos en salud (1,2).

8.1 Fisiopatogenia

La fisiopatogenia del SPT tiene su origen en la presencia de trombos que pueden obstruir el flujo sanguíneo y causar inflamación en la vena. La inflamación resultante (acompañada de posterior fibrosis) puede causar daño en las válvulas venosas, lo que puede llevar a un reflujo venoso anormal y consecuente estasis sanguíneo. Se cree que la lesión endotelial, la inflamación y la obstrucción del flujo sanguíneo son los principales factores involucrados en el desarrollo del SPT. La lesión endotelial puede deberse a una variedad de factores, incluida la liberación de factores proinflamatorios (interleuquinas 6-8-10, ICAM, etc.) y la activación de células inflamatorias (3).

8.2 Factores de riesgo

Los factores de riesgo del SPT se pueden dividir en dos categorías: inherentes al paciente y/o la TVP (4,5,6)

- Los factores de riesgo propios del paciente incluyen:

- Edad avanzada
- Sobrepeso u obesidad (IMC mayor a 35)
- Inactividad física
- Tabaquismo
- Insuficiencia venosa previa

Estos factores de riesgo pueden contribuir a una mayor inflamación y daño vascular (ver apartado de fisiopatología).

- Los factores de riesgo propios de la TVP incluyen:

- Extensión y ubicación del trombo: trombosis más extensas y con coágulos proximales (venas femorales comunes e ilíacas)
- Falta de tratamiento o tratamiento anti-

coagulante inadecuado de la TVP (por debajo del RIN ideal o mala adherencia).

- Recurrencia ipsilateral de TVP es el factor de riesgo más importante con hasta 8 veces más posibilidades de desarrollar SPT.

- Dímero D elevado (mayor a 500 ng/dL) en controles de laboratorio posteriores y/o el hallazgo de trombo residual en ecografías doppler

8.3 Diagnóstico del SPT

El diagnóstico del SPT es principalmente clínico y se basa en la historia clínica del paciente y el examen físico, pudiendo ser útiles también algunas pruebas de diagnóstico. Los pacientes que presentan dolor, edema, pesadez, hiperpigmentación de la piel, aparición de nuevos trayectos varicosos y/o úlceras venosas en las extremidades afectadas después de una TVP deben ser evaluados para SPT. Las pruebas de diagnóstico adicionales para SPT incluyen la ecografía doppler, que se utiliza para evaluar el flujo sanguíneo en las venas afectadas, detectar reflujo de válvulas venosas y descartar la presencia de trombos. La flebografía por contraste también puede ser utilizada para diagnosticar SPT en pacientes seleccionados. Se dispone también de scores de diagnóstico de amplia difusión como el de Villalta o el CEAP (7,8).

8.4 Prevención

La prevención del SPT se basa en la prevención de la TVP. Los pacientes que tienen un mayor riesgo de TVP, como los pacientes que han tenido una cirugía reciente, inmovilización prolongada, enfermedades oncológicas, trombofilias o que tienen una historia familiar de TVP, deben ser tratados con medidas preventivas, como el uso de medias de compresión y anticoagulantes. Una vez producido el episodio de TVP es importante diagnosticarlo de forma precoz e intentar repermeabilizar la vena de la forma más completa y rápida posible. La trombolisis por catéter o mecánica pueden ser una excelente opción en casos seleccionados de trombosis proximales, reduciendo el riesgo de desarrollar SPT en hasta un 26 % en comparación con el tratamiento con heparina solamente (9,10,11).

8.5 Tratamiento

El tratamiento del SPT se basa en el control de los síntomas y la prevención de complicaciones. Las medidas no farmacológicas incluyen el uso de medias de compresión, eleva-

ción de las extremidades afectadas y cambios en el estilo de vida, como el ejercicio regular y la pérdida de peso en pacientes con obesidad. El tratamiento farmacológico del SPT se basa en el uso de anticoagulantes adecuados para el evento agudo y los recomendados en las situaciones indicadas en las que se requiera prevenir la formación de nuevos coágulos y la progresión de la enfermedad. En los casos en que esté indicado tratamiento a largo plazo del evento trombótico, los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K, como warfarina, son efectivos en la prevención de nueva trombosis, aunque el rango de anticoagulación debe ser cuidadosamente observado. También los anticoagulantes directos de acción oral, como el rivaroxabán, dabigatrán, apixabán y edoxabán han demostrado ser efectivos en la prevención de la TVP y el SPT. Además, estos fármacos tienen la ventaja de no requerir monitorización de rutina.

El uso de agentes fibrinolíticos o de trombectomía mecánica, como se mencionó previamente, pueden ser útiles en casos seleccionados (por ejemplo, trombosis de vena ilíaca) y de acuerdo con valoración en conjunto con los intervencionistas (8,9,10). Otras opciones terapéuticas menos frecuentes son la reparación quirúrgica de la válvula venosa afectada, el bypass venoso y la realización de procedimientos endovasculares como angioplastia del vaso afectado con o sin colocación de stent.

También pueden utilizarse en casos seleccionados algunas estrategias farmacológicas con menor grado de evidencia con productos de tipo natural como los flavonoides y saponinas o productos sintéticos (12).

8.6 Conclusiones

- El síndrome posttrombótico es una complicación frecuente después de una TVP y puede ser causa de importante discapacidad para los pacientes.
- Los síntomas pueden variar desde leves hasta graves y pueden afectar significativamente la calidad de vida del paciente.
- El diagnóstico temprano y la prevención son clave para prevenir la progresión de la enfermedad y mejorar el pronóstico.
- Las medidas preventivas incluyen el uso de anticoagulantes, medias de compresión y cambios en el estilo de vida.
- El tratamiento del SPT se basa en el control de los síntomas y la prevención de complicaciones, y puede incluir medidas no farmacológicas, tratamiento farmacológico y otras opciones de tratamiento, como la terapia quirúrgica o endovascular.
- Es importante que ante un paciente con TVP se tenga presente el potencial riesgo de desarrollar un SPT y que tomemos las medidas terapéuticas adecuadas, de forma oportuna, para evitar su aparición.

BIBLIOGRAFÍA

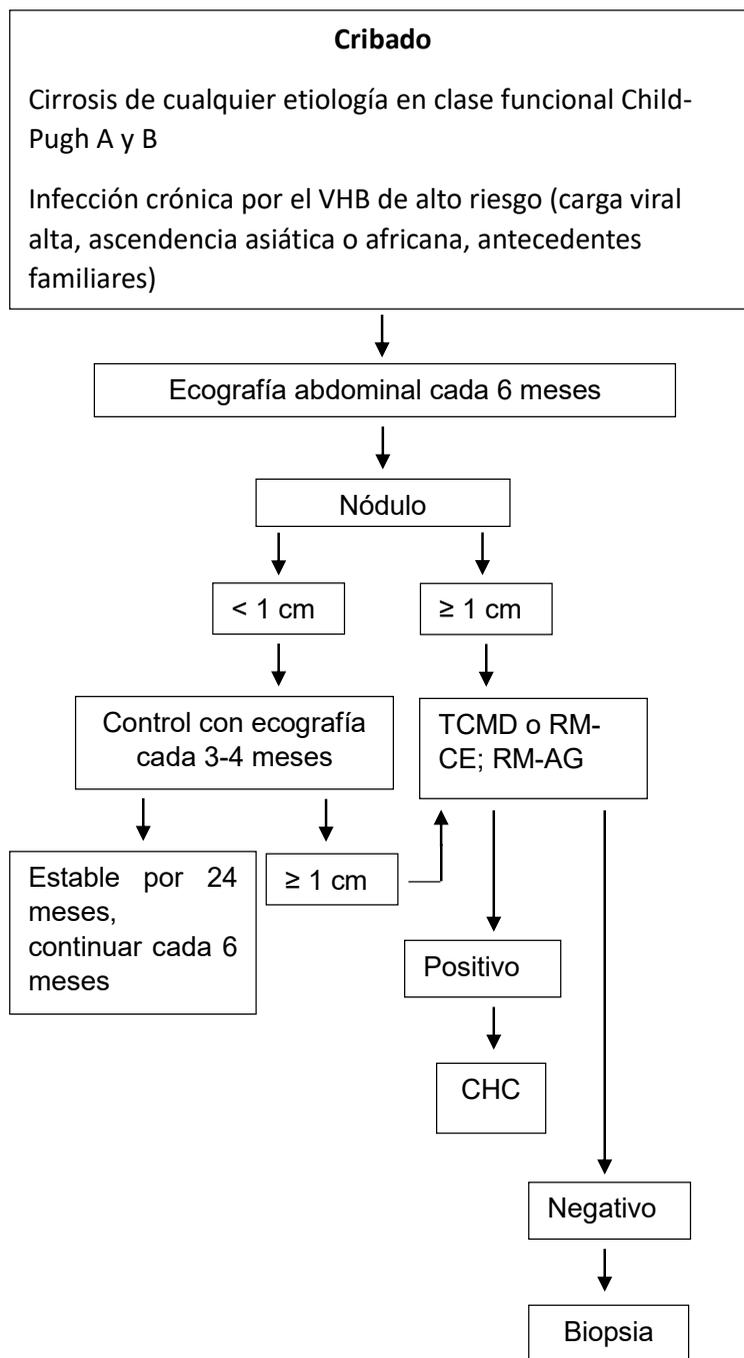
1. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 49:678-737. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007>.
2. Kahn SR, Galanau J, Vedantham S, Ginsberg JS. Guidance for the prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Thrombolysis.* 2016; 41:144-53. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1312-5>.
3. Abbad CM, Rial R, Ballesteros Ortega MD, García Madrid C. Practice guidelines in chronic venous disease from the Phlebology and Lymphology Working Group of the Spanish Society of Angiology and Vascular Surgery. *Angiologia* 2016; 68:55-62. <https://doi.org/10.1016/j.angio.2015.09.011>
4. Chitsike RS, Rodger MA, Kovacs MJ, Betancourt MT, Wells PS, Anderson DR, et al. Risk of post-thrombotic syndrome after subtherapeutic warfarin anticoagulation for a first unprovoked deep vein thrombosis: results from the REVERSE study. *J Thromb Haemost.* 2012; 10:2039-44. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04872.x>.
5. Cohen JM, Akl EA, Kahn SR. Pharmacologic and compression therapies for post-thrombotic syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *Chest.* 2012; 141:308-20.
6. Kahn SR, Elman EA, Bornais C, Blostein M, Wells PS. Post-thrombotic syndrome, functional disability and quality of life after upper extremity deep venous thrombosis in adults. *Thromb Haemost.* 2005;93: 499-502. <https://doi.org/10.1160/TH04-10-0640>.
7. Villalta S, Bagatella P, Piccioli A, Lensing A, Prins M, Prandoni P, et al. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome (abstract). *Haemostasis* 1994;24: 158a.
8. Visonà A, Quere I, Mazzolai L, Amitrano M, Lugli M, Madaric J, et al. Post-Thrombotic Syndrome. *Vasa* 2021; 50:331-40. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000946>.
9. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, Anderson DR, et al; SOX trial investigators. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2014; 383:880-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61902-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61902-9).
10. Mukhopadhyay S, Johnson TA, Duru N, Buzza MS, Pawar NR, et al. Fibrinolysis and inflammation in venous thrombus resolution. *Front Immunol.* 2019; 10:1-14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01348>.
11. Rabinovich A, Kahn SR. How I treat the postthrombotic syndrome. *Blood.* 2018; 131:2215-22. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-01-785956>.
12. Vedantham S, Kahn SR, Goldhaber SZ, Comerota AJ, Parpia S, Meleth S, et al. Endovascular therapy for advanced post-thrombotic syndrome: Proceedings from a multidisciplinary consensus panel. *Vasc Med.* 2016; 21:400-7. <https://doi.org/10.1177/1358863X16650747>.

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

FICHA Nº 4

Dra. Silvia I. Falasco

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL HEPATOCARCINOMA (CHC)



CHC: carcinoma hepatocelular; **RM-AG:** Resonancia magnética con ácido gadoxético; **RM-CE:** Resonancia magnética con contraste extracelular; **TCMD:** TC multidetector; **VHB:** virus hepatitis B

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL HEPATOCARCINOMA (CHC)

El CHC representa la tercera causa de muerte por cáncer en todo el mundo (2020). Se origina en un hígado cirrótico en más del 80-90 % de los casos. El II Consenso Mexicano de CHC recomienda también incluir en el cribado a pacientes con hepatitis por virus C con respuesta virológica sostenida con fibrosis avanzada (F3/4) y a la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) sin cirrosis pero con fibrosis avanzada aunque estos no se encuentran citados en otros consensos. Hay factores genéticos predisponentes al desarrollo de esta neoplasia. El VHB tiene potencial carcinogénico independiente del grado de fibrosis. Sobre la determinación de alfa-fetoproteína (AFP) no hay consenso sobre su inclusión como método de cribado para un diagnóstico precoz, pero la guía de práctica clínica Argentina para la vigilancia, diagnóstico, estadificación y tratamiento del carcinoma hepatocelular 2020 sugiere incluir los niveles de esta frente a ecografistas inexpertos.

El patrón vascular típico del CHC en TC y RM es en fase arterial tardía la presencia de intensa captación del contraste seguida de un lavado de este en fases venosas (después de los 60 segundos de inyección del contraste). En pacientes con hepatopatía crónica este patrón tiene una especificidad cercana al 100% lo que hace que no sea necesario realizar una biopsia. Cuando se utiliza RM con ácido gadoxético el lavado debe solo evaluarse en fase venosa portal. Hay un 15% de las lesiones de pequeño tamaño que son hipovasculares.

En las lesiones de pequeño tamaño puede haber falsos negativos en la biopsia (30%), requiriendo nueva toma para estudio histopatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. López López C, Calvo M, Cámara JC, García-Paredes B, Gómez-Martín C, López AM et al. SEOM-GEMCAD-TTD clinical guidelines for the management of hepatocarcinoma patients (2023). *Clinical and Translational Oncology* <https://doi.org/10.1007/s12094-024-03568-4>
2. Reig M, Forner A, Ávila MA, Ayuso C, Minguez B, Varela M, Bilbao I et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clin (Barc)*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.09.022>
3. Cisneros-Garza LE, González-Huezo MS, Moctezuma-Velázquez C, Ladrón de Guevara-Cetina L, Vilatobá M, García-Juárez I et al. II Consenso Mexicano de Carcinoma Hepatocelular. Parte I: Epidemiología y diagnóstico. *Revista de Gastroenterología de México* 87 (2022) 216-234. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2021.10.002>
4. Piñero F, Tanno M, Aballay Soteras G, Tisi Baña M, Dirchwolf M, Fassio E et al. Guía de práctica clínica argentina para la vigilancia, diagnóstico, estadificación y tratamiento del carcinoma hepatocelular. *Anales de Hepatología* 2020; 19 (5): 546-569. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.06.003>

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° 4 VOLUMEN 20 SERÁ EL 31/03/2025.

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



SOCIEDAD
DE MEDICINA INTERNA
DE BUENOS AIRES

01

¿A QUÉ HACE REFERENCIA EL TÉRMINO "BLANCOS DE TRATAMIENTO PERSONALIZADO"?

- A Las alteraciones en las células oncológicas se instalan en forma brusca
- B Hay varios pasos en la secuencia hacia los cambios oncológicos celulares
- C El sector alterado es único

02

EL ÉXITO DE LOS AGENTES DE BLANCO MOLECULAR

- A Se da en tumores avanzados
- B Se aplica solo en tumores hematológicos
- C Es útil en cáncer de mama y pulmón

03

LOS SIGUIENTES CONCEPTOS APOYAN EL DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO PRECOZ

- A Líneas de investigación a niveles subcelulares
- B Detección de anomalías moleculares en ámbitos tisulares o humorales
- C Ninguna es correcta

04

NO PERTENECE A LA GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE PULMONAR

- A Infiltrados linfoides polimórficos
- B Infiltración transmural linfoidea de arterias y venas
- C Depósitos hepáticos de ferritina

05

¿A QUÉ INFECCIÓN VIRAL SE ASOCIA LA GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE?

- A Virus de Epstein Barr
- B Citomegalovirus
- C HIV

06

LOS VALORES ELEVADOS DE CROMOGRANINA A ORIENTAN A

- A Tumores hematológicos
- B Tumores neuroendocrinos
- C Miopatías

07

¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES CRITERIOS NO CORRESPONDE A POLIMIOSITIS?

- A Debilidad simétrica muscular
- B Elevación de CPK y aldolasa
- C Hipergammaglobulinemia policlonal

08

¿QUÉ TERAPIA SE UTILIZA EN SME. PARANEOPLÁSICO HASTA LA IDENTIFICACIÓN DEL TUMOR?

- A Corticoides
- B Azatioprina
- C A y B

09

¿QUÉ DIFERENCIA EL DIAGNÓSTICO ENTRE GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE Y NEUMONIA INTERSTICIAL LINFOIDE?

- A Afección pulmonar difusa
- B Disnea y astenia
- C Infiltrado linfocítico policlonal

10

¿QUÉ DIFERENCIA EL DIAGNÓSTICO ENTRE GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE Y LINFOMA EXTRANODAL DE CELULAS T/NK?

- A Células linfoides atípicas
- B Células T positivas para VEB
- C A y B

11	EN EL PACIENTE OBESO SE OBSERVA	<p>A <input type="checkbox"/> Disminución de la producción de leptina</p> <p>B <input type="checkbox"/> Aumento de la producción de insulina y leptina</p> <p>C <input type="checkbox"/> Caída de síntesis de adipocinas</p>
12	¿QUÉ OCURRE CON LA INSULINA EN EL HIPOCAMPO?	<p>A <input type="checkbox"/> Regula mecanismos de aprendizaje y memoria</p> <p>B <input type="checkbox"/> No hay receptores específicos</p> <p>C <input type="checkbox"/> Existen receptores que regulan la glucemia</p>
13	EN RELACIÓN A LA OBESIDAD Y SNC	<p>A <input type="checkbox"/> La obesidad no compromete la corteza cerebral ni el tronco</p> <p>B <input type="checkbox"/> Hay hiperflujo en la corteza</p> <p>C <input type="checkbox"/> Se observa hipoperfusión cerebral crónica</p>
14	EN LA ATEROESCLEROSIS ASOCIADA A OBESIDAD HAY	<p>A <input type="checkbox"/> Aumento de la Il-6</p> <p>B <input type="checkbox"/> Mayor sensibilidad a la insulina</p> <p>C <input type="checkbox"/> Ninguna es correcta</p>
15	INDIQUE LA LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE DE LAS ÚLCERAS VENOSAS	<p>A <input type="checkbox"/> Tercio medio de ambas piernas</p> <p>B <input type="checkbox"/> Cara interna del tercio inferior de piernas</p> <p>C <input type="checkbox"/> Cara externa del tercio inferior de piernas</p>
16	SEÑALE LA OPCIÓN FALSA SOBRE ÚLCERA VENOSA GRADO VI	<p>A <input type="checkbox"/> Hay lipodermatoesclerosis en estado fibrótico denso</p> <p>B <input type="checkbox"/> Suele ser refractaria al tratamiento</p> <p>C <input type="checkbox"/> Predomina el tejido conectivo laxo</p>
17	ES UNA RECOMENDACIÓN IIa B EN EL TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA VENOSA ACTIVA	<p>A <input type="checkbox"/> Uso de antibióticos locales profilácticos</p> <p>B <input type="checkbox"/> Uso de medias de compresión elásticas que ejerzan una presión de hasta 40 mmHg en el tobillo</p> <p>C <input type="checkbox"/> Se recomienda una evaluación arterial objetiva</p>
18	¿CUÁL ES EL PRINCIPAL MECANISMO DEL TEV?	<p>A <input type="checkbox"/> Estasis venosa</p> <p>B <input type="checkbox"/> Daño vascular</p> <p>C <input type="checkbox"/> Estados de hipercoagulabilidad</p>
19	NO ES UN FACTOR DE RIESGO FUERTE PARA TEV	<p>A <input type="checkbox"/> Reemplazo de cadera</p> <p>B <input type="checkbox"/> Cirugía artroscópica de rodilla</p> <p>C <input type="checkbox"/> Trauma mayor</p>
20	SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES SOBRE TVP	<p>A <input type="checkbox"/> Todos los pacientes deben ser evaluados para probabilidad clínica pretest</p> <p>B <input type="checkbox"/> La ecografía doppler está indicada en pacientes con probabilidad pretest alta</p> <p>C <input type="checkbox"/> El test de dímero D tiene alto valor predictivo negativo</p>

21

ES CIERTO SOBRE LOS AVK

- A Son el anticoagulante de elección en SAF
- B Tiene un efecto procoagulante inicial por aumento de proteína C y S
- C A y B

22

LAS HBPM

- A Tienen mayor afinidad por la trombina que por el factor Xa
- B Inhiben la adhesión y agregación plaquetaria
- C Inhibe la actividad de la AT III

23

ENTRE LOS DOAC, NO ES UN INHIBIDOR DIRECTO DEL FACTOR X

- A Dabigatrán
- B Apixabán
- C Rivaroxabán

24

¿QUÉ DOAC NO REQUIERE ADMINISTRAR PREVIAMENTE HEPARINA PARENTERAL EN TEV?

- A Edoxabán
- B Apixabán
- C Dabigatrán

25

LOS DOAC DEBEN EVITARSE EN

- A SAF sobre todo triple positivo
- B En pacientes con sobrepeso
- C Cuando la duración del tratamiento sea mayor a 6 meses

26

ES CIERTO SOBRE EL SPT

- A La recurrencia ipsilateral de TVP es el factor de riesgo más importante
- B Afecta al 10 % de los pacientes que padecen una TVP
- C Ninguna es correcta

27

PACIENTE CIRRÓTICO CON IMAGEN NODULAR HEPÁTICA POR ECOGRAFÍA. REALIZA BIOPSIA

- A Siempre
- B Si el nódulo es ≥ 1 cm con TCMD o RM-CE o RM-AG negativo
- C Si el nódulo es ≥ 1 cm con TCMD o RM-CE o RM-AG positivo

28

SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTE AFIRMACIONES SOBRE CHC

- A Es la tercer neoplasia más frecuente en mortalidad
- B La TC y RM con contraste tiene una sensibilidad del 100% en hígado cirrótico
- C En los nódulos pequeños la biopsia puede ser negativa

29

EL CRIBADO DE CHC SE REALIZA

- A En cirrosis de cualquier etiología en clase funcional Child-Pugh A y B
- B Infección crónica por el VHA de alto riesgo
- C A y B

30

EL PATRÓN VASCULAR TÍPICO DEL CHC EN TC Y RM ES

- A En fase arterial tardía la presencia de intensa captación del contraste
- B Lavado del contraste en fases venosas después de los 10 segundos de inyección del contraste
- C En fase arterial temprana intensa captación del contraste

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

DOBLE AQUÍ

ENVIE ESTAS RESPUESTAS Y DATOS PERSONALES

NOMBRES Y APELLIDO _____ MATRÍCULA _____ ESPECIALIDAD _____

DIRECCIÓN _____

LOCALIDAD _____ CP _____ DOC. IDENT. _____

OBSERVACIONES _____

_____ DE _____ DE 2025



SOCIEDAD
DE MEDICINA INTERNA
DE BUENOS AIRES

_____ FIRMA

RESPUESTAS POSTALES PAGADAS

FRANQUEO SERA PAGADO
POR EL DESTINATARIO



SOCIEDAD DE MEDICINA
INTERNA DE BUENOS AIRES

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

► Instrucciones a los autores

Normas y requisitos para la publicación de trabajos

1. LOS AUTORES DEBERÁN ENVIAR SU MANUSCRITO A SMIBA@FIBERTEL.COM.AR CON LA REFERENCIA: "TRABAJO PARA EVALUACIÓN REVISTA DE MEDICINA INTERNA"

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

3. EL TRABAJO DEBE SER INÉDITO, ESCRITO EN CASTELLANO, COMO DOCUMENTO DE WORD, A DOBLE ESPACIO, EN HOJAS TAMAÑO CARTA O A4, CON MÁRGENES DE AL MENOS 2.5 CM. TODAS LAS HOJAS SE NUMERARÁN EN EL ÁNGULO SUPERIOR DERECHO. FUENTE ARIAL 10.

4. LA EXTENSIÓN DE LOS TRABAJOS DEBERÁ AJUSTARSE A:

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

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

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

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

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

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

A) PÁGINA DEL TÍTULO

⊙ TÍTULO DEL ARTÍCULO, CONCISO PERO INFORMATIVO SOBRE EL CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN. EN CASTELLANO E INGLÉS.

⊙ APELLIDO Y NOMBRE DE LOS AUTORES.

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

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

⊙ LAS REFERENCIAS A LOS CARGOS DE LOS AUTORES FIGURARÁN CON EL MAYOR TÍTULO ACADÉMICO AL PIE DE LA PÁGINA.

B) RESUMEN

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

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

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

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

⊙ INTRODUCCIÓN:

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

⊙ MATERIAL Y MÉTODO:

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

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

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

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

⊙ RESULTADOS:

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

⊙ DISCUSIÓN:

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

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 2024

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

Coordinadoras Dra. Viviana Falasco / Dra. Graciela Fernández**Abril. Módulo Medicina Crítica.****Coordinador: Dr. Hugo Sprinsky****4/4:** Insuficiencia Cardíaca. Diagnóstico y Tratamiento. Dr. Alfredo Hirschson**11/4:** Nuevos conceptos sobre sepsis.

Dr. Maximiliano Villegas

18/4: Hiper e hiponatremias. Dr. Martin Deheza**25/4:** Fibrilación auricular. Dr. Hugo Sprinsky**Mayo. Módulo de Reumatología.****Coordinadora: Dra. Anastasia Secco****2/5:** Novedades en LES. Dra. Vanesa Bejarano**9/5:** Novedades en Esclerodermia.

Dra. Natalia Tamborenea

16/5: Qué hay de nuevo en Espondiloartritis.

Dra. Julieta Morbiducci

23/5: Artritis Reumatoide. Dra. Aixa Merce**30/5:** Síndrome de Sjögren. Novedades.

Dra. Anastasia Secco

Junio. Módulo de Psiquiatría.**Coordinador: Dr. Facundo Moscardi****7/6:** Conceptos Básicos de las principales psicopatologías de pacientes internados (Psicosis- Neurosis-Trastornos de la personalidad). Parte I**14/6:** Conceptos Básicos de las principales psicopatologías de pacientes internados (Psicosis- Neurosis-Trastornos de la personalidad). Parte II**27/6:** Psicofarmacología básica para el médico internista**Julio. Módulo de Clínica Médica.****Coordinadora: Dra. Silvia Falasco****4/7:** Identificación de género. Dr. Mauricio Meccico**11/7:** Cambio climático y salud. Dra. Silvia Falasco**18/7:** Tips para el internista en artritis.

Dra. Viviana Falasco

25/7: Factores de riesgo cardiovascular no convencionales en la mujer. Dra. Silvia Falasco**Agosto. Módulo de Diagnóstico por Imágenes.****Coordinadora: Dra. Patricia Carrascosa****Septiembre. Módulo de Nefrología.****Coordinador: Dr. Luis María Gutiérrez****5/9:** IRA-AKIN. Dr. Luis María Gutiérrez**12/9:** ERC. Dr. Luis María Gutiérrez**19/9:** Enfermedades glomerulares. Dra. Alina Martin**26/9:** Litiasis renal Dra. Alina Martin**Octubre. Módulo de Nutrición.****Coordinadora: Dra. Margarita Gaset****3/10:** Nutrición, generalidades. Dra. Margarita Gaset**10/10:** Nutrición y ejercicio. Dra. Margarita Gaset**17/10:** Nutrición y situaciones especiales.

Dra. Margarita Gaset

24/10: Nutrición en el geronte. Dra. Andrea Cassi**31/10:** Síndrome metabólico. Dra. Andrea Cassi**Noviembre Módulo de Toxicología.****Coordinador: Dr. Carlos Damin****Informes e inscripción al tel: 4815-0312 / 4811-8050 de 14 a 19 horas**

E-mail: smiba@fibertel.com.ar / medicina@smiba.org.ar

Aranceles: Socios de SMIBA: sin cargo / No socios: \$ 30.000 por módulo

Se otorgan 30 créditos por Módulo para la Recertificación.

Días y horarios: Jueves de 18.30 a 20 horas en forma virtual



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



MÓDULOS DE ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

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

Lugar: Sede de la Asociación Médica Argentina. Avda. Santa Fe 1171 - (1012) Buenos Aires
 Horario: Las clases se dictarán los días martes de 18 a 20.30 hs.
 Informes e inscripción: Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires
 Aranceles: \$ 40.000 por Módulo

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

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

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

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

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

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

DISPONIBLE EN VERSIONES IMPRESA + DIGITAL Y 100% DIGITAL



PROTERAP
 Programa de Actualización en Terapéutica

Más información
 Clic aquí

Director:
 Prof. Emérito Fernando G. Lasala

Subdirectoras:
 Dra. Guillermina Ludueña
 Dra. Ana Andrea Pisarevsky

Organizado por:  

DISPONIBLE EN VERSIONES IMPRESA + DIGITAL Y 100% DIGITAL



PROAMI
 Programa de Actualización en Medicina Interna

Más información
 Clic aquí

Director:
 Prof. Emérito Fernando G. Lasala

Subdirectoras:
 Dra. Guillermina Ludueña
 Dra. Ana Andrea Pisarevsky

Organizado por:  

CURSO UNIVERSITARIO TRIENAL DE CLÍNICA MÉDICA - MEDICINA INTERNASociedad de Medicina Interna de Buenos Aires- Asociación Médica Argentina-
Fundación H.A. BARCELÓ. Facultad de Medicina**Comité Docente SMIBA**

Directores: Dr. Roberto Reussi / Dr. Miguel Ángel Falasco

Subdirectores: Dr. Jorge Mercado / Dra. Viviana Falasco

Secretarios: Dr. Rodolfo Bado / Dra. Silvia Falasco

Vocales: Dr. Rodolfo Maino / Dr. Federico Marongiu / Dra. Ana Matilde Israel

Miembros Honorarios: Dr. Florencio Olmos / Dr. Oscar Canteli

Duración del Curso

La duración del Curso es de tres años, con una evaluación final al término del primer año, otra al término del segundo año y otra evaluación al término del tercer año. Además, se realizarán evaluaciones periódicas. El Curso se dicta todos los martes desde Abril hasta Noviembre entre las 17 y las 20.30 horas. Los alumnos deberán concurrir además a todas las reuniones científicas de la Sociedad de Medicina Interna de Bs. As. (Congresos, Jornadas, etc).

Certificado

- El certificado oficial de Médico Especialista en Medicina Interna se entregará a quienes hayan completado el curso y tengan una antigüedad mínima de 5 años como médicos.
- Asimismo, debido a disposiciones del Ministerio de Salud de la Nación le solicitamos presenten la constancia que acredite que han asistido a un Servicio de Clínica en los últimos tres años (para alumnos argentinos) y la constancia que acredite que han asistido a un Servicio de Clínica en los últimos tres años + Convalidación del título de Médico en Argentina (para alumnos extranjeros).

CURSO ONLINE DE PATOLOGÍA AMBULATORIA DEL ADULTO MAYOR 2024**Directores:** Dr. Daniel Romano y Dr. Daniel Carnelli.**Apertura del Curso:** 1º de abril de 2024, con posibilidades de anotarse hasta el 30 de Junio de 2024.**Metodología:** Curso anual, compuesto por 9 módulos, una entrega mensual, los cuales serán publicados a través de la página web de SMIBA, durante todo el año lectivo. Evaluación al final de cada módulo.**Carga Horaria:** 200 horas**CURSO ONLINE DE EMERGENCIAS CLÍNICAS 2024****Coordinadores:** Dr. Daniel Romano y Dr. Daniel Carnelli.**Apertura del Curso:** 1º de abril de 2024. **Metodología:** Curso anual, compuesto por 9 módulos, una entrega mensual, los cuales serán publicados a través de la página web de SMIBA, durante todo el año lectivo. Evaluación al final de cada módulo.**Carga Horaria:** 200 horas**CURSO ONLINE DE CUIDADOS PALIATIVOS PARA EL INTERNISTA 2024****Coordinadora:** Dra. María de los Ángeles Dosso. **Secretario:** Dr. Daniel Romano**Metodología:** Curso anual, compuesto por 9 módulos, una entrega mensual, los cuales serán publicados a través de la página web de SMIBA, durante todo el año lectivo. Evaluación al final de cada módulo.**Carga Horaria:** 200 horas**Informes e inscripción al tel:** 4815-0312 / 4811-8050 de 14 a 19 horas.**E-mail:** smiba@fibertel.com.ar / medicina@smiba.org.ar

REVISTA DE MEDICINA INTERNA
TRABAJOS PUBLICADOS EN EL VOLUMEN 20, 2024

Nº1

EDITORIAL

Síndrome de fatiga crónica
Dr. Daniel Carnelli

TRABAJO DE REVISIÓN

Parkinsonismos atípicos degeneración corticobasal
Atypical parkinsonism corticobasal degeneration
Sacristán HE, Cvitanich FR, Mentana N

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Desenlaces clínicos del tratamiento con dexlansoprazol en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico que no responden inicialmente a dosis estándar de inhibidores de bomba de protones convencionales: evidencia de vida real
Clinical outcomes of dexlansoprazole treatment in patients with gastroesophageal reflux disease who initially failed to respond to standard doses of conventional proton pump inhibitors: real life evidence
Valle Fabián Enrique, Sánchez-Vanegas Guillermo, Calambas Fredy Hernán, Para Viviana, Meisel Emiro Alfonso, Julia Fabián et al.

CASO CLÍNICO

Síndrome autoinmune / autoinflamatorio inducido por adyuvantes (Síndrome Asia)
Autoimmune/autoinflammatory syndrome adjuvant induced (Asia Syndrome)
Falasco Viviana, Szyrma María Elena, Rodríguez Fabela Gonzalo, Maisonave Camila, De llano Carolina, Quevedo Eliana et al.

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

Algoritmo diagnóstico de la hipervitaminemia B 12
Dra. Falasco Silvia I.

Nº2

EDITORIAL

Calidad de vida y los centenarios
Dr. Eduardo Penny Montenegro

TRABAJO DE REVISIÓN

Teoría Hormono-Membrano-Mitocondrio-Apoptótica de la génesis tumoral
Hormonal-membranate-mitochondrial-apoptotic theory about tumorigenesis
Prof. Trodler Carlos Rolando

CASO CLÍNICO

Síndrome de clippers: un diagnóstico del siglo XXI.
Reporte de caso
Clippers syndrome: a diagnosis of our century.
Case report
Medina Rivera Melany Gineth, Reyes Leyton María Alejandra

CONSENSO

Consenso de patología venosa (Primera Parte)
Sociedad Argentina de Cardiología

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

Algoritmo diagnóstico de la deficiencia de la vitamina B 12
Dra. Falasco Silvia I.

Nº3

EDITORIAL

Historia de la revista de Medicina Interna en su 25 aniversario
Dra. Silvia Iris Falasco

TRABAJO DE REVISIÓN

El porqué de la singular nomenclatura "PQRST" de las ondas del ECG
The reason for the singular "PQRST" nomenclature of ECG waves
Dr. Marongiu Federico

CASO CLÍNICO

Neumonía por varicela en paciente inmunocomprometido por VIH
Chickenpox pneumonia in an immunocompromised patient with HIV
Dosso María de los Ángeles, Cagnoli María Ana, Maranzana Aldo

CONSENSO

Consenso de patología venosa (Segunda Parte)
Sociedad Argentina de Cardiología

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

Algoritmo diagnóstico del hirsutismo
Dra. Falasco Silvia I.

Nº 4

EDITORIAL

CÁNCER: una nueva teoría y dos preguntas disruptivas
Prof. Carlos R. Trodler

CASO CLÍNICO

Paciente con polimiositis seronegativa, asociado a linfoma tipo B pulmonar: Granulomatosis Linfomatoide pulmonar grado 3, a propósito de un caso
Patient with seronegative polymyositis, associated with pulmonary type b lymphoma: pulmonary lymphomatoid granulomatosis grade 3, a case report
Dra. Oreskovic Vanesa

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Deterioro cognitivo asociado a obesidad
Cognitive impairment associated with obesity
Barros P Ana G, Noblecilla V Ivanna N, Vera M Mayra D, Vidal C Diana D

CONSENSO

Consenso de patología venosa (Tercera Parte)
Sociedad Argentina de Cardiología

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

Algoritmo diagnóstico del hepatocarcinoma (CHC)
Dra. Falasco Silvia I.