



Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires

PRESIDENTE: DR. DANIEL NORBERTO ROMANO

VICEPRESIDENTA: DRA. GRACIELA NORA FERNÁNDEZ

SECRETARIO: DR. JORGE CASTAGNINO

PROSECRETARIA: DRA. MARÍA INÉS VÁZQUEZ

TESORERA: DRA. ANA ANDREA PISAREVSKY

PROTESORERO: DR. OSCAR CANTELI

VOCALÉS TITULARES:

DR. JOAQUÍN MERCADO, DR. ALEJANDRO CAROSIO, DRA. GUILLERMINA LUDUEÑA

VOCALÉS SUPLENTE:

DRA. ANA MATILDE ISRAEL, DRA. MARÍA DE LOS ANGELES DOSSO, DRA. GRACIELA SUÁREZ

ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN:

DR. RODOLFO JORGE BADO, DRA. VIVIANA FALASCO

COMITÉ DE DOCENCIA DE LA ESCUELA DE GRADUADOS

DIRECTORES: Dr. Roberto Reussi, Dr. Miguel Angel Falasco

SUBDIRECTORES: Dr. Jorge Mercado, DRA. Viviana Falasco

SECRETARIOS: Dr. Rodolfo Bado, DRA. Silvia Falasco

VOCALÉS: Dr. Rodolfo Maino, Dr. Federico Marongiu, DRA. Ana Matilde Israel

MIEMBROS HONORARIOS: Dr. Florencio Olmos, Dr. Oscar Canteli



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

51

INTELIGENCIA ARTIFICIAL, MEDICINA ... Y LITERATURA

Dr. JORGE N. MERCADO

TRABAJO DE REVISIÓN

53

DEMENCIA FRONTO-TEMPORAL VARIANTE CONDUCTUAL CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS

*BEHAVIORAL VARIANT FRONTO-
TEMPORAL DEMENTIA. CLINICAL AND
THERAPEUTIC CONSIDERATIONS*

*SACRISTÁN HORACIO ENRIQUE, FALCO MUÑOZ SANTIAGO, BELZUZ ROCÍO
LARA, LIOTTA CARLOS AUGUSTO, MAURIÑO ALBERTO*

CASO CLÍNICO

73

ENCEFALITIS POR DENGUE: CASO CLÍNICO

DENGUE ENCEPHALITIS: CLINICAL CASE

*RACCA VELÁSQUEZ FERNANDO, BENÍTEZ ARCE SANDRA CAROLINA,
MANJARREZ COELLO WILSON, VERÓN MARÍA TERESA*

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

80

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE INFARTO DE MIOCARDIO CON ARTERIAS CORONARIAS NO OBSTRUCTIVAS (MINOCA)

DRA. SILVIA I. FALASCO

CARTA AL EDITOR

82

ALTERACIONES EN LA CREATINA QUINASA CEREBRAL EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ALTERATIONS IN CEREBRAL CREATINE KINASE IN ALZHEIMER'S DISEASE

JHAN SEBASTIÁN SAAVEDRA TORRES

INTELIGENCIA ARTIFICIAL, MEDICINA ... Y LITERATURA

“Algunos pacientes solo mejoran gracias a las bondades de “su” médico”.

Hipócrates

No hay día en que en algún medio, sea audiovisual o escrito, o en el polifacético mundo de las redes, no se haga referencia a la creciente influencia de la inteligencia artificial (IA) en todos los ámbitos de la existencia humana y en especial en Medicina.

Sólo para dar ejemplos recientes que relacionan a SMIBA con lo que acabo de decir, en la primera sesión científica conjunta de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires con la SAEM-AMA (Sociedad Argentina de Educación Médica de la Asociación Médica Argentina) el Dr. Jorge Castagnino en una excelente actualización, concluye que quien no se vale de los recursos de la IA genera un acto médico por debajo del standard. Por otro lado, intuyendo el rol creciente de esta poderosa arma, en el próximo congreso internacional de SMIBA se le dedica una sesión completa a la IA en Medicina.

Como todo avance sustancial en nuestra profesión (el laboratorio, las imágenes, la medicina basada en la evidencia), existe un primer rechazo casi instintivo a lo novedoso que singularmente rompe preconceptos y caminos mentales estructurados y recorridos (y por ello seguros), además del remanido anuncio del holocausto médico, esta vez remplazado por la sabiduría del Dr. Google.

Una vez corrido el velo sutil de la novedad surge la sorpresa y el descubrimiento de las enormes posibilidades a explorar con la cibermedicina. Como bien planteaba el Dr. Castagnino, el desafío del ahora es usar la IA como cualquier otro (en este caso jerarquizado) método auxiliar de la consulta médica.

Claramente, la utilidad de la IA se impone en la información, la sistemática de los cuadros clínicos (sobre todo los complejos) y la elaboración de diagnósticos diferenciales. En estos aspectos la IA puede sernos enormemente útil, al reducir la incertidumbre frente a cada caso clínico, aunque sin hacerla desaparecer del todo. En definitiva, puede ayudarnos en la interpretación de la enfermedad que aqueja a nuestro puntual paciente, “nunca” debe reemplazar el proceso del pensamiento crítico propio, los caminos diagnósticos y la eventual conducta terapéutica. En todo caso la IA debe ensanchar esos caminos del acto médico aumentando nuestra visión, inevitablemente viciada por sesgos cognitivos. Como toda lupa puede deformar la realidad y exagerar contornos, de allí el concepto de mantenernos como protagonistas de la relación médico paciente con un nuevo actor secundario, muy útil, pero “subordinado.”

Solemos decir que un buen diagnóstico es el paso inicial e imprescindible para el proceso de curación; en definitiva, objetivo último del arte médico (“el arte de curar”). La IA nos acerca, con sus casi infinitas asociaciones, a un diagnóstico más certero y en base a una sistematización, a una indicación terapéutica basada en porcentajes de efectos favorables vs efectos adversos en una ecuación estadística donde debe entrar cada enfermo en particular. La pregunta oportuna en este caso, ¿es esto suficiente para la curación?

El enfermo que padece una determinada enfermedad, la sufre en un escenario único, en un

momento vital particular siempre complejo que lo ayudará o lo perjudicará en su respuesta también única e individual frente a la noxa. Es aquí, en la contextualización del momento vital por el que atraviesa el enfermo, en que la capacidad, empatía y sabiduría del médico cura a veces, consuela, comprende y acompaña siempre.

Este rol único e intransferible en la relación médico paciente se aprende a lo largo de las horas de vuelo del profesional en un camino con aciertos (que se olvidan pronto) y errores, que suelen persistir más allá de lo deseado en las conciencias, que tienen el mérito de bajarnos de los falsos caminos de la autosuficiencia y nos ubican en los poceados caminos de la humana realidad.

Para poder transitar este camino, elegido tempranamente con el viento de cola de la vocación de servir, es imprescindible recurrir a la formación médica continua, pues nuestra profesión muta día a día al tiempo de que lo indicado una mañana está contraindicado a la noche. Sin embargo, a esta altura del viaje, creo que el refuerzo de la técnica y la información no alcanzan y que un médico que intente curar debe moldear su sensibilidad y filosofía para comprender a ese ser humano que sufre la enfermedad (una de las encarnaciones del “mal” como define J L Borges). Para lograr esta cualificación médica nada mejor que la literatura. Como refería el maestro de la medicina moderna W Osler “El médico que sólo lee medicina, ni medicina sabe”.

En este sentido, frente a la universalidad de los libros cuya lectura nunca pasa inadvertida por nuestra existencia y nuestra manera de “ejercer” la vida, podría recomendar a los colegas tres títulos y tres autores que de manera más o menos directa refieren a nuestra manera de ser médicos. El primer libro para recomendar es “La peste” de Albert Camus, autor existencialista que relata con fina lucidez las diferentes actitudes del hombre frente a lo desconocido, a la enfermedad, a los miedos (“...detrás de cada miedo está el miedo a la muerte”). El diálogo del Dr. Rieux con Tarrou explicando la

conducta del médico y su lucha incansable (y pérdida de antemano) contra la enfermedad es patéticamente actual y nos remite al año 2021 donde vivimos en carne propia una nueva versión de esta magnífica novela.

Otro título sugerido es el cuento “Enemigos” de Antón Chéjov, escritor y médico ruso creador del realismo literario en su país. En este relato expone las diferencias sociales como motor de las conductas de los personajes. En este caso enfrenta la vocación de servir de un médico atravesando un drama personal frente a las exigencias egoístas, indebidas y desmedidas de un poderoso al que solo le importa su miserable realidad frente al drama del médico.

Y la última recomendación es el cuento “Los muertos” del libro Dublineses de James Joyce donde se expone, con sutileza inicialmente y luego con crudeza, la muerte como justificación de la historia individual y colectiva, como destino que condiciona y en definitiva da sentido a nuestra existencia.

En definitiva, a modo de cierre, diría que la IA nos ayudará poderosamente a curar enfermedades; sin embargo, para curar enfermos debemos cultivar nuestro carácter y nuestro intelecto para ser mejores personas, condición necesaria, más aún imprescindible, para ser mejores médicos.

“El humanismo médico es más gesto y conducta que saber”.

G Marañón

Dr. Jorge N. Mercado

Expresidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires

DEMENCIA FRONTO-TEMPORAL VARIANTE CONDUCTUAL. CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS

BEHAVIORAL VARIANT FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA. CLINICAL AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS

SACRISTÁN HORACIO ENRIQUE ^{1,2}, FALCO MUÑOZ SANTIAGO ², BELZUZ ROCÍO LARA ², LIOTTA CARLOS AUGUSTO ³, MAURIÑO ALBERTO ⁴

RESUMEN

La variante conductual de la demencia fronto-temporal (DFTvc) constituye un importante síndrome demencial en la práctica clínica. En el presente trabajo, se describen las características clínicas, anatómicas, genéticas, patológicas y neuroradiológicas de esta entidad. Se discuten las estrategias de diagnóstico y cómo abordar el manejo de los diferentes síntomas. La DFTvc, constituye un síndrome clínico, no una enfermedad, y existen controversias respecto al diagnóstico definitivo. Este síndrome debe distinguirse de las enfermedades psiquiátricas y otros síndromes neurodegenerativos que presentan un componente conductual predominante. El conocimiento preciso de la proteinopatía subyacente sigue siendo un desafío; sin embargo, la capacidad para diferenciar la DFTvc de las formas atípicas de la enfermedad de Alzheimer (EA) ha mejorado. En el manejo de esta afección, debe considerarse: 1- prevenir la angustia del cuidador, 2- definir estrategias conductuales, 3- la psicofarmacología basada en los síntomas y 4- el asesoramiento genético. Conocer las bases genéticas en individuos con demencia fronto-temporal familiar (DFTf) permite un diagnóstico temprano y preciso. En la actualidad, se llevan a cabo ensayos clínicos,

SUMMARY

Behavioral variant frontotemporal dementia (bvFTD) is an important dementia syndrome in the clinical practice. In this paper, we describe the clinical, anatomical, genetic, pathological and neuroradiological features of this entity. We discuss diagnostic strategies and how to approach the management of the different symptoms. bvFTD is a clinical syndrome, not a disease, and there are controversies regarding the definitive diagnosis. This syndrome must be distinguished from psychiatric diseases and other neurodegenerative syndromes that present a predominant behavioral component. Accurate knowledge of the underlying proteinopathy remains a challenge, however, the ability to differentiate bvFTD from atypical forms of Alzheimer's disease (AD) has improved. In the management of this condition, consideration should be given to: 1- preventing caregiver distress, 2- defining behavioral strategies, 3- symptom-based psychopharmacology, and 4- genetic counseling. Understanding the genetic basis of individuals with familial frontotemporal dementia (fFTD) allows for an early and accurate diagnosis. Clinical trials designed to delay the onset of symptoms or slow their progression are currently underway, but several

1. Servicio de Neurología. Instituto Municipal de Rehabilitación "Dr. Anselmo Marini". Vicente López. Profesor Adjunto de Neurología. Facultad de Medicina. UBA y Prof. Titular de Neurología. Escuela Superior de Ciencias de la Salud. Universidad de Morón. Buenos Aires. Argentina.
2. Unidad Docente Hospitalaria. Hospital Prof. Bernardo Houssay. Facultad de Medicina. UBA.
3. MD. Shoals Primary Care, Sheffield, Alabama, USA. American Board of Family Medicine Certified.

4. Dpto. de Ensayos Terapéuticos. Instituto de Neurología Cognitiva. INECO. Buenos Aires. Argentina.

e-mail: hsacri@hotmail.com

Fecha de recepción: 4 de marzo de 2025

Fecha de aceptación: 14 de abril de 2025

diseñados para retrasar la aparición de los síntomas o lentificar su progresión, aunque aún persisten varios interrogantes. No se hallaron tratamientos que mejoren de manera significativa los síntomas o modifiquen el curso biológico de la DFTvc. Una mejor comprensión de la fisiopatología permitirá desarrollar nuevas y efectivas terapias. Se desarrollan las características clínicas y las diferentes opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Palabras clave: demencia fronto-temporal, neurodegeneración, diagnóstico, tratamiento

INTRODUCCIÓN

La DFTvc es responsable del 50% de las demencias fronto-temporales (DFT) y se caracteriza por una alteración progresiva de la personalidad y la conducta, asociada a una progresiva declinación en las funciones sociales y emocionales que dificultan efectivamente su diagnóstico. La DFTvc se asocia a un compromiso de la región insular y cíngulo anterior, corteza prefrontal, amígdala, estriado y tálamo, asimétrica, a predominio del hemisferio cerebral no dominante. En las últimas 2 décadas, los avances en biología molecular y genética han contribuido a un mayor conocimiento de esta entidad, que puede ser el modo de presentación de diferentes enfermedades neurodegenerativas que se desarrollan en edad media o avanzada de la vida. Solo los estudios de necropsia permiten arribar a un diagnóstico de certeza [1].

Historia

Arnold Pick (1882) (fig.1) describe una paciente con afasia progresiva y alteraciones conductuales. Los hallazgos en la necropsia revelaron una marcada atrofia bilateral en región de la convexidad frontal y temporal an-

questions remain. No treatments have been found that significantly improve symptoms or modify the biological course of bvFTD. A better understanding of pathophysiology will allow for the development of new and effective therapies. The clinical characteristics and the different pharmacological and non-pharmacological treatment options are discussed.

Keywords: fronto-temporal dementia, neurodegeneration, diagnosis, treatment

terior. Alois Alzheimer (1911) (fig. 2) estudia casos similares y reconoce sus características histopatológicas: 1- cuerpos de inclusión de Pick (inclusiones esféricas positivas con las tinciones con sales de plata) y 2- células de Pick (neuronas acromáticas tumefactas), denominando a esta entidad como enfermedad o demencia de Pick. Posteriormente se describen casos clínicos similares, sin los hallazgos histopatológicos característicos de la enfermedad de Pick, por lo que su reconocimiento se basó en los hallazgos neuropatológicos. Surge así, el concepto de “demencia fronto-temporal” (DFT), que abarca aquellos síndromes clínicos caracterizados por trastornos en el lenguaje y la conducta asociados a atrofia fronto-temporal. Marcel Mesulam (1982) identifica síndromes afásicos en pacientes con atrofia del hemisferio cerebral izquierdo e introduce el término afasia progresiva primaria (APP), subdividida posteriormente en 1- APP no fluente (APPvnf), 2-APP semántica (APPvs) y 3-APP logopénica (APPvl). La forma clínica de DFT caracterizada por alteraciones en la personalidad y la conducta se denomina DFT variante conductual (DFTvc), asociada a una atrofia de la corteza frontal y temporal del hemisferio cerebral derecho (no dominante) en los diestros.

Nearly (1998) establece por primera vez, los criterios consensuados para la degeneración lobar fronto-temporal (DLFT), que incluyen las tres formas clínicas de presentación: 1- DFTvc, 2- APPvnf, 3- APPvs. Rascovsky (2011) actualiza dichos criterios (International Behavioral bvFTD Criteria Consortium). Harris (2013) evalúa los criterios de diagnóstico actualizados para la DFTvc hallando una alta sensibilidad y especificidad, constituyendo una herramienta fundamental para investigadores y clínicos [2].

Fig 1. Arnold Pick



Fig 2. Alois Alzheimer



Epidemiología y Demografía

La DFT se considera una forma clínica de demencia poco frecuente y de comienzo precoz. Su pico de prevalencia se observa entre

los 58-59 años. Estudios epidemiológicos recientes han modificado esos puntos de vista. La tasa de incidencia varía de 1 a 8 /100.000 habitantes/ año y la tasa de prevalencia de 2 a 20 /100.000 habitantes [3-4-5]. La incidencia y la prevalencia aumentan con la edad para posteriormente estabilizarse o disminuir a partir de los 70 años. Una minoría de pacientes con demencia de aparición tardía tienen patología de DFT y/o DLFT, o ambas [6]. No se observa predilección sexual. La gran mayoría de pacientes con DFT descriptos son blancos caucásicos, siendo poco frecuente de ver en asiáticos, hispanos o africanos. No se entiende las diferencias en la incidencia entre grupos étnicos y raciales diferentes [7].

Repercusiones de la DFTvc sobre los pacientes y su entorno social y familiar

La DFTvc produce un gran impacto en los pacientes que la padecen y en aquellos que los cuidan. Las alteraciones conductuales y cognitivas durante las fases pre y pos-diagnóstica de la enfermedad repercuten en diversas áreas de la vida que incluyen 1- ruptura de las relaciones familiares y de amistad, 2- divorcio, 3- bajo rendimiento laboral y pérdida del empleo 4- pérdida asociada de ingresos, seguro médico y pensión, 5- desinhibición en la esfera sexual, 6- gastos o juego excesivo, 7- devastación financiera debido a malas decisiones empresariales y 8- accidentes trágicos. La pérdida progresiva de la empatía y habilidad para vincularse emocionalmente produce un aumento en el aislamiento social de los pacientes y un daño en sus relaciones cercanas. Esta enfermedad resulta una tremenda carga para los cuidadores, habitualmente familiares, quienes llegan a describir la tarea como “extenuante”. En un estudio de Focus Group (2022), la pareja de un paciente refiere “ellos simplemente no entienden lo que atravesamos” [8]; mientras que otra aclara: “siento que perdí a mi compañera y ahora soy solo un cuidador” [9]. Respecto al ámbito económico, una encuesta realizada a cuidadores de pacientes con DFTvc, devela una reduc-

ción en los ingresos en el hogar, un deterioro en la salud de los cuidadores y un aumento en los costos relacionados con la salud de los pacientes, siendo aproximadamente el doble en comparación con pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). Esto se debe a los cuidados especiales que estos pacientes requieren, así como a la temprana aparición de la enfermedad, e incluyen costos directos del tratamiento y aquellos relacionados con la disminución de las horas de trabajo del paciente y su cuidador [10]. Se define como stress del cuidador, a los efectos que esta enfermedad produce en ellos en el mediano y largo plazo. Los cuidadores desarrollan signos de depresión y sensación de soledad durante años [11]. La mayoría de los cuidadores, luego de finalizado su trabajo, experimentan una sensación de alivio [12]. En referencia a los recursos que cuentan los familiares de los pacientes con DFTvc durante y finalizada la enfermedad, es pertinente señalar la importancia de los sistemas de sostén expuesta por las Guías del Proyecto de Consenso Nacional para la Atención Paliativa de Calidad de los Estados Unidos. Se destaca el rol de los grupos de apoyo compuestos por otros cuidadores, la evaluación y asistencia psicológica profesional y la red de contención social de cada individuo, puesto que ayuda a los cuidadores a manejar el dolor emocional, y adaptarse a una vida sin su ser querido [13].

DLFTvc esporádica y familiar

La mayoría de los pacientes con DFTvc presentan un trastorno de naturaleza esporádica (e-DFTvc), sin antecedentes familiares de enfermedad neurodegenerativa ni mutación identificable en aquellos genes asociados a la DFTvc. Se desconocen los mecanismos subyacentes a la e-DFTvc y constituyen un tema de investigación. Entre un 20 al 40% de los pacientes con DFTvc tienen un patrón de herencia familiar autosómica dominante (AD),

denominado DFT familiar (f-DFTvc [14]. Las mutaciones asociadas a la f-DFTvc ocurren en los siguientes genes: 1- gen de la proteína tau asociada a microtúbulos (MAPT) [15], 2- gen de la progranulina (GRN) [16] y 3- gen del marco de lectura abierto 72 del cromosoma 9 (C9orf72) [17-18]. Constituyen los tres grandes genes de la DFTvc y representan al menos el 50% de las f-DFTvc. La penetrancia es mayor al 95% para MAPT y del 70% al 90% para GRN y C9orf72 [19]. Existen similitudes clínicas, psiquiátricas y de neuroimágenes en la DFTvc familiar y esporádica. Se describen mutaciones en más de una docena de otros genes en la f-DFTvc y cada año parece descubrirse otro nuevo gen [19]. En referencia a las características clínicas, los pacientes con e-DFTvc obtuvieron puntajes elevados en el Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q) ($p=0.0183$), lo que indica una mayor frecuencia de síntomas psiquiátricos, como depresión e irritabilidad. La f-DFTvc suele manifestarse a una edad más temprana que la e-DFTvc, con una edad promedio de inicio a los 59 años frente a 63 años, respectivamente. Este inicio más temprano podría reflejar una mayor agresividad de la patología mediada por tau en portadores de mutaciones en MAPT. La caracterización longitudinal de la e-DFTvc y la f-DFTvc resulta clave para comprender esta enfermedad [20].

Criterios de diagnóstico

Neary D. (1998) establece los criterios de diagnóstico de la DFTvc [21]. Posteriormente, Rascovsky K (2011) actualiza dichos criterios, denominados “Criterios de consenso internacional para la DFTvc”, utilizados en la práctica y en la investigación clínica, debido a su relativa simplicidad y aplicabilidad. Al establecer estos criterios, se logró contar con una herramienta con sensibilidad y especificidad adecuadas para la DFTvc [22].

Tabla I. Criterios de consenso internacional para la DFTvc. (Rascovsky K, Hodges JR y Knopman D.) (2011) [22].

I Enfermedad neurodegenerativa

Para cumplir los criterios de la DFTvc deben estar presentes los siguientes síntomas: Deterioro cognitivo paulatino y/o alteraciones en la conducta según la observación o la historia clínica (según lo proporcionado por un informante)

II Posible DFTvc

Deben estar presentes tres de los siguientes síntomas conductuales/cognitivos de manera persistentes o recurrentes, en lugar de eventos únicos o aislados:

A Desinhibición conductual temprana (debe estar presente uno de los siguientes síntomas [A1-A3]):

- A1 Comportamiento socialmente inapropiado
- A2 Pérdida de modales o decoro
- A3 Acciones impulsivas, precipitadas o descuidadas

B Apatía o inercia tempranas (debe estar presente uno de los siguientes síntomas [B1-B2]):

- B1 Apatía
- B2 Inercia

C Pérdida temprana de simpatía o empatía (debe estar presente uno de los siguientes síntomas [C1-C2]):

- C1 Respuesta disminuida a las necesidades y sentimientos de otras personas
- C2 Reducción del interés social, interrelación o calidez personal

D Comportamiento perseverante, estereotipado o compulsivo/ritualista temprano (debe estar presente uno de los siguientes síntomas [D1-D3]):

- D1 Movimientos repetitivos simples
- D2 Comportamiento complejo, compulsivo o ritualista
- D3 Estereotipia del habla

E Hiperoralidad y cambios en la dieta (debe estar presente uno de los siguientes síntomas [E1-E3]):

- E1 Preferencias alimentarias alteradas
- E2 Atracciones, aumento del consumo de alcohol o cigarrillos
- E3 Exploración oral o consumo de objetos no comestibles

F Perfil neuropsicológico: déficits ejecutivos/generativos con relativa conservación de la memoria y de las funciones viso-espaciales (deben estar presentes todos los siguientes síntomas [F1-F3]):

- F1 Déficits en tareas ejecutivas
- F2 Conservación relativa de la memoria episódica
- F3 Conservación relativa de las habilidades viso-espaciales

III Probable DFTvc

Para cumplir con los criterios deben estar presentes todos los siguientes síntomas (A-C):

A Cumple los criterios para posible DFTvc

B Presenta un deterioro funcional significativo (según el informe del cuidador o como lo evidencia la escala de Calificación Clínica de la Demencia o las puntuaciones del Cuestionario de Actividades Funcionales)

C Estudios de neuro-imágenes compatibles con DFTvc (debe estar presente uno de los siguientes [C1-C2])

C1 Atrofia temporal frontal y/o anterior en la RMN o la TC

C2 Hipoperfusión o hipometabolismo fronto/temporal y/o anterior en la PET TC o la SPECT

IV DFTvc con patología definida de degeneración lobar fronto-temporal (DLFT)

El criterio A y el criterio B o C deben estar presentes para cumplir los criterios:

A Cumple los criterios de DFTvc posible o probable

B Evidencia histopatológica de FTLD en la biopsia o en la necropsia

C Presencia de una mutación patogénica conocida

V Criterios de exclusión para DFTvc

Los criterios A y B deben responderse negativamente para cualquier diagnóstico de DFTvc; el criterio C puede ser positivo para posible DFTvc pero debe ser negativo para probable DFTvc

A El patrón de déficits se explica mejor por otros trastornos no degenerativos del sistema nervioso

B La alteración del comportamiento se explica mejor por un cuadro psiquiátrico

C Biomarcadores fuertemente indicativos de enfermedad de Alzheimer u otro proceso neurodegenerativo

TC: tomografía computarizada; RMN: resonancia magnética; PET TC: tomografía por emisión de positrones; SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotón único; “temprano” implica los síntomas dentro de los primeros 3 años de evolución

Proteinopatías y DLFT

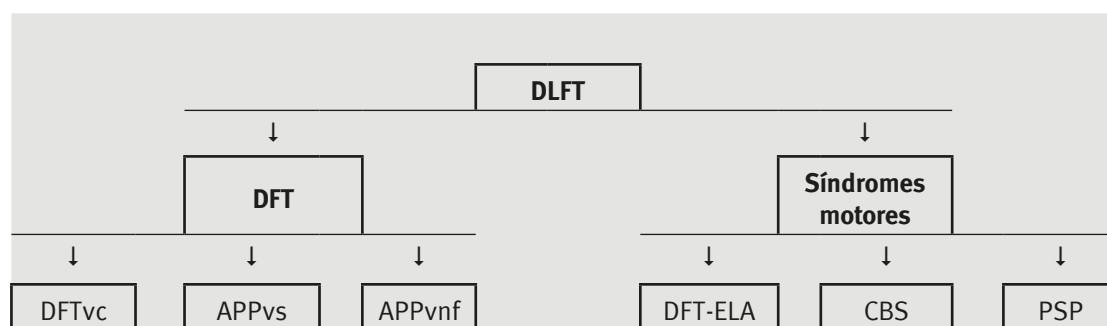
Los estudios de neuroimágenes, histopatológicos y genéticos, han permitido dilucidar las alteraciones subyacentes en la DLFT. La atrofia observada se debe a un proceso neurodegenerativo que resulta de una anormal acumulación de proteínas intracelulares (proteinopatías), cuyas manifestaciones clínicas dependerán de la localización predominante de dicho depósito. Un cuadro inicialmente caracterizado por alteraciones conductuales (DFTvc) puede, en el transcurso evolutivo de la enfermedad, asociar sintomatología cognitiva y/o del len-

guaje [23]. La DLFT presenta superposición clínica y neuropatológica con otros cuadros degenerativos predominantemente motores: 1- degeneración corticobasal (DCB), 2-parálisis supranuclear progresiva (PSP) y 3- Esclerosis lateral amiotrófica (ELA). La DCB se debe a la anormal acumulación de la proteína tau 4R y se caracteriza clínicamente por parkinsonismo asimétrico, apraxia, mioclonías, distonía y síndrome del miembro alienado. La PSP también se debe a una anormal acumulación de la proteína tau 4R y se caracteriza por compromiso de la mirada conjugada en el sentido

del eje vertical fundamentalmente hacia abajo (Parinaud), distonía axial, trastornos posturales, bradicinesia, rigidez y caídas a repetición [24]. La ELA afecta la neurona motora superior (espasticidad) y la neurona motora inferior (debilidad, fasciculaciones y amiotrofia). En el 20% de los pacientes con ELA, se cumplen criterios diagnósticos de DFTvc. Los pacientes con DFTvc asociados a ELA manifiestan síntomas psicóticos en mayor medida que los pacientes con DFTvc no asociados a ELA. La DLFT puede subdividirse acorde al tipo de proteína anormal acumulada: 1-Tau, 2-TDP-43 y 3-FUS. En el 50% de los pacientes con DLFT, los depósitos corresponden a proteína

tau hiperfosforilada (DLFT-tau). Se conocen dos isoformas de la proteína tau hiperfosforilada (3R y 4R). La DLFT-Tau se subdivide así en 3R, 4R y 3R/4R. En el 40% de los pacientes con DLFT, los depósitos corresponden a proteína TDP-43 y pueden subdividirse en 4 tipos diferentes según la presencia de 1- inclusiones citoplásmicas neuronales (NCI), 2- inclusiones neuronales intranucleares, 3- neuritis distróficas o 4-inclusiones citoplasmáticas gliales. La proteína de unión al sarcoma (FUS) constituye una proteína de unión de ADN y ARN, multifuncional, que comparte acciones con TDP-43. El gen que codifica la proteína FUS se localiza en el cromosoma 16 [25].

Fig.3. Esquema de clasificación de la DLFT.



Metodología de estudio de pacientes con DFTvc

Aproximadamente un 40 % de los pacientes con DFTvc requirieron más de 1 año para establecer el diagnóstico, 60 % de ellos fueron evaluados por tres o más médicos y 80 % de ellos requirieron tres o más consultas previas al diagnóstico [26]. En el 20% de los pacientes, al comienzo del cuadro clínico suele confundirse con una depresión u otra afección psiquiátrica, por lo cual el diagnóstico de la DFTvc resulta una odisea. Se recomiendan estudios de laboratorio, test neuropsicológicos y estudios de neuro-imágenes estructurales y/o funcionales, al momento de evaluar pacientes con deterioro cognitivo paulatino. Se desarrollarán conceptos relacionados con la metodología de estudio de pacientes con DFTvc [27].

Características clínicas

Todo paciente que consulta por un cuadro progresivo de 1-desinhibición conductual, 2-apatía o inercia; 3-pérdida de simpatía o empatía; 4-comportamiento perseverante, estereotipado o compulsivo; 5-hiperoralidad y/o cambios en la dieta, deberá sospecharse una DFTvc [28]. Se debe entrevistar a los familiares por separado para evocar con más detalle, características que a menudo son difíciles de discutir en presencia del paciente. Los cambios insidiosos en la personalidad, la conducta interpersonal y la modulación emocional caracterizan a la DFTvc, e indican la desintegración progresiva de los circuitos neuronales involucrados en la cognición social, la motivación y la toma de decisiones. La apatía es común de ver y se manifiesta como inercia, falta de interés en pa-

satiempos previos y aislamiento social progresivo. La desinhibición a menudo coexiste con la apatía, produciendo acciones impulsivas que conducen a un gasto excesivo, comentarios fuera de lugar o sexualmente inapropiados, y una variedad de comportamientos socialmente embarazosos. La ludopatía o la hiperreligiosidad pueden ser síntomas de comienzo de la enfermedad. Se observan comportamientos estereotipados y una tendencia a repetir frases, historias o chistes (perseveración). Los pacientes a menudo carecen de empatía y exhiben una reacción de duelo inapropiadamente baja. Se observa rigidez mental y dificultad para adaptarse a nuevas rutinas. Es frecuente hallar embotamiento afectivo y bloqueo en la expresión emocional. Algunos pacientes manifiestan elevación del estado de ánimo (hipomanía) con agitación, desinhibición e irritabilidad, frecuentes en etapas avanzadas de la enfermedad [29]. Algunos pacientes con DFTvc desarrollan un síndrome de Klüver-Bucy, caracterizado por 1-aplanamiento afectivo, 2-hipersexualidad e 3-hiperoralidad, presentes a lo largo de toda la enfermedad. Los cambios en la alimentación, como alteración en la saciedad, cambios en las preferencias hacia alimentos dulces y desregulación en la ingesta alimentaria, son comunes y se relacionarían con alteraciones en el hipotálamo, cruciales para coordinar las necesidades metabólicas y de la alimentación. Los síntomas psicóticos como ideaciones paranoides, alucinaciones y delirios son raros en la DFT, excepto en pacientes con enfermedades de las neuronas motoras (ELA) asociada y en pacientes con FTL-D-FUS de inicio juvenil [30]. La apatía resulta más prominente en la DFTvc de inicio tardío. Muchas de las características clínicas halladas en la DFTvc pueden observarse en otras demencias, generando dificultad en el diagnóstico. La discapacidad en la vida cotidiana es pronunciada, mostrando un deterioro temprano; sin embargo, muchos pacientes en las pruebas neuropsicológicas formales pueden obtener resultados dentro de estándares normales. La presencia de déficits severos de memoria episódica, característicos en la EA, sirven

como un criterio de exclusión para el diagnóstico clínico de DFTvc, pudiendo asociarse entonces los déficits iniciales de memoria a un aprendizaje desatento o desorganizado más que a un defecto en la consolidación de la memoria mediada por el hipocampo. En aquellos pacientes que manifiestan alucinaciones y/o delirios, se puede considerar una asociación genética poco frecuente de DFTvc asociada a C9orf72 [31]. Al comienzo, la falta de percepción por parte del paciente (anosognosia) de los síntomas cognitivos y/o conductuales, puede orientar erróneamente a una EA, sin embargo, una diferencia notable en los pacientes con DFTvc es la falta de participación emocional adecuada durante la evaluación clínica y el procedimiento diagnóstico [32].

Sangre/Orina

Los pacientes con DFTvc no evidencian alteraciones en los estudios de laboratorio de sangre u orina. Se hallaron biomarcadores plasmáticos sensibles y específicos para la EA que permiten diferenciarla de la DFTvc [33-34] al igual que la proteína tau fosforilada plasmática (p-tau181) y (p-tau 217) [35]. El elevado costo de estos estudios, limita su empleo de rutina. En un futuro estos biomarcadores podrán ser utilizados para certificar o refutar la EA y la DLFT, constituyendo un importante avance en el diagnóstico, reduciendo la necesidad de pruebas diagnósticas onerosas (cuantificación de proteína amiloide y tau en LCR o PET TC FDG). La cadena ligera de neurofilamentos (Nfl) constituye un marcador sensible de neurodegeneración, y puede ser de utilidad, al momento de diferenciar una enfermedad neurodegenerativa de un trastorno psiquiátrico en pacientes con una presentación similar a la de la DFTvc [36,37].

Análisis de LCR

No existen marcadores de LCR identificados que sean sensibles o específicos para la DLFT. El desarrollo de marcadores para la

DLFT-tau y la proteína de unión al ADN 43 (TDP-43) de respuesta transactiva de la DLFT es un tema de investigación en la actualidad. Los niveles de proteína tau fosforilada en el LCR son útiles para diferenciar la EA de la DLFT como causa de la DFTvc. En los próximos años, el rol de las pruebas de LCR en pacientes con cuadros clínicos de presentación similar a la DFTvc será de utilidad para descartar la EA e investigar procesos infecciosos, inmunomediados, inflamatorios y/o paraneoplásicos asociados [38].

Evaluación neuropsicológica

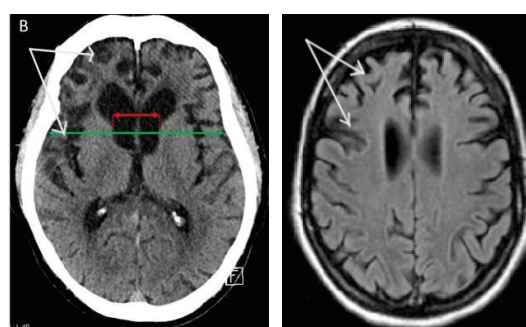
La evaluación neuropsicológica comprende una batería de pruebas que evalúan múltiples dominios cognitivos primarios: 1-atención/concentración, 2-funciones ejecutivas, 3-aprendizaje/memoria, 4-lenguaje y 5-funciones viso-espaciales. En pacientes con DFTvc, el perfil cognitivo muestra compromiso de la atención/concentración, funciones ejecutivas y del lenguaje con preservación de la memoria y de las funciones viso-espaciales [39]. En la DFTvc, se observa afectación de la cognición social con deterioro del reconocimiento de las emociones y la empatía [40]. Se han desarrollado cuestionarios que permitan objetivar un deterioro de la cognición social en pacientes con DFTvc; sin embargo, estos cuestionarios rara vez se incluyen en las baterías neuropsicológicas utilizadas en la práctica clínica [41]. La evaluación neuropsicológica estándar puede arrojar resultados dentro de límites normales en pacientes en fase precoz. Si bien la memoria suele estar preservada, existen casos de pacientes con DFTvc esporádica o familiar con compromiso de las funciones de memoria. En pacientes con formas atípicas de EA o enfermedad por cuerpos de Lewy (LBD), puede observarse un compromiso en el perfil neuropsicológico similar a la DFTvc por lo cual un “perfil de deterioro típico de DFTvc” en pruebas neuropsicológicas no excluye otra etiología [42].

Neuroimágenes estructurales

La existencia y topografía de la retracción cortical en la TC o la RMN se correlacionan con el grado de atrofia y brindan información diagnóstica. El grado de atrofia de los lóbulos frontal y/o temporal, habitualmente focal y asimétrica, respalda la sospecha clínica de DFTvc (Fig. 4). En fase incipiente del proceso neurodegenerativo, puede coexistir el cuadro clínico en ausencia de atrofia cortical. Existen formas atípicas de EA que pueden presentarse como un síndrome disejecutivo con atrofia frontal y/o temporal asociado. Extensas lesiones tumorales (gliomas) con compromiso fronto-basal y/o temporo-polar, pueden simular una DFTvc [43].

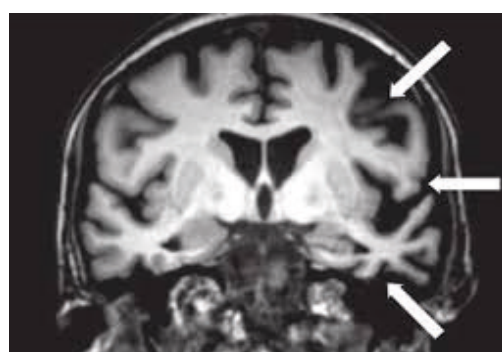
En la fig. 4 (A, B, C), se visualiza una marcada retracción (atrofia) cortical frontal y temporal bilateral a predominio del hemisferio cerebral derecho (flechas blancas), características de la DFTvc.

Fig. 4.



A. TC de cerebro s/cont.

B. RMN axial T1 s/cont



C. RMN coronal T1 s/cont.

Neuroimágenes funcionales

La tomografía por emisión de positrones con desoxiglucosa marcada con flúor-18 (PET TC FDG) puede ayudar a diferenciar la EA de la DFTvc. al mostrar diferencias de ubicación de las zonas hipometabólicas [39-40-41]. En la EA, estas áreas se encuentran en la corteza de asociación ténporo-parietal posterior y la corteza cingular posterior; en la DFTvc, se encuentran en las regiones anteriores de los lóbulos frontales, la corteza temporal anterior y la corteza cingular anterior (fig. 5 y 6). Aunque se ha demostrado la utilidad clínica y de investigación del PET TC con FDG en la DFTvc, los hallazgos no son 100% sensibles o específicos para un trastorno del espectro DLFT [39-41]. Un PET TC con ligando para proteína amiloide, identifica a individuos con depósitos de amiloide en el cerebro y puede utilizarse para diferenciar la EA subyacente de otros trastornos degenerativos en pacientes con una presentación similar a la DFTvc [42]. A pesar del entusiasmo inicial, los datos disponibles en la actualidad no respaldan el uso de PET TC con ligando para proteína tau para diferenciar una taupatía de una no taupatía, en pacientes con un trastorno subyacente del espectro de la DFT [43]. El trazador 18F-MK-6240 ha mostrado potencial para unirse a la proteína tau en la DFTvc, especialmente en portadores de mutaciones MAPT, que se espera que muestren una patología tau significativa [44]. El trazador 18F-PI-2620 también ha sido investigado, mostrando patrones de unión heterogéneos y de baja intensidad en pacientes con sospecha de DLFT, lo que indica que su utilidad fuera del continuo de la EA necesita más investigación [45]. El trazador F-PM-PBB3 ha demostrado reactividad con depósitos de tau en DLFT en estudios clínicos. Este trazador podría facilitar la identificación basada en la neuropatología de fenotipos clínicos diversos de DLFT [46]. Por lo expuesto, aunque existen varios trazadores de PET TC para tau que se están investigando en el contexto de la DFTvc, su aplicación clínica

aún está en desarrollo y se requiere más investigación para establecer su utilidad en el diagnóstico y pronóstico de esta enfermedad [47].

Pruebas genéticas

La solicitud de pruebas genéticas para la detección de mutaciones genéticas conocidas asociadas con la DLFT son razonables en pacientes con DFTvc y antecedentes familiares positivos de demencia, parkinsonismo o ELA, en particular en aquellos con un patrón de herencia autosómico dominante (AD). Inicialmente, las pruebas genéticas dirigidas a un solo gen o algunos genes eran la norma, aunque onerosas, si los resultados iniciales eran negativos. En la actualidad, disponemos de paneles genéticos que analizan varios de los genes asociados a la DLFT, a un costo accesible. Es conveniente realizar un asesoramiento genético adecuado al paciente y su familia antes y después de realizado el estudio genético [48]. Se identificó la TDP-43 como la proteína patológica en la mayoría de los subtipos clínicos y patológicos de DLFT, y en la mayoría de los casos asociados a ELA. Las mutaciones en el gen progranulina (GRN) constituyen la causa más frecuente de fDFTvc, identificada hasta el momento y representa entre 20-25% de los casos. Todas las mutaciones patógenas en este gen producen alelos nulos que reducen la progranulina funcional, originando la enfermedad. El gen GRN se ubica en el cromosoma 17, y esta mutación explica la gran mayoría de los casos de DFT ligada al cromosoma 17. La situación resulta desafiante, cuando el médico encuentra un paciente con DFTvc sin antecedentes familiares convincentes de un patrón de herencia AD. Puede suceder de identificar una mutación en un caso de DFTvc, presuntamente esporádico. La decisión de solicitar un estudio genético en pacientes con e-DFTvc dependerá de cada caso en particular, reconociendo que la positividad de la prueba es baja. El 20% de los casos de DFT se debe a una mutación genética, y el 40% de los casos de DFT tiene antecedentes familiares de demencia, enfermedad psiquiátrica o

Fig 5: PET TC c/FDG normal, deterioro cognitivo leve, EA y DFT

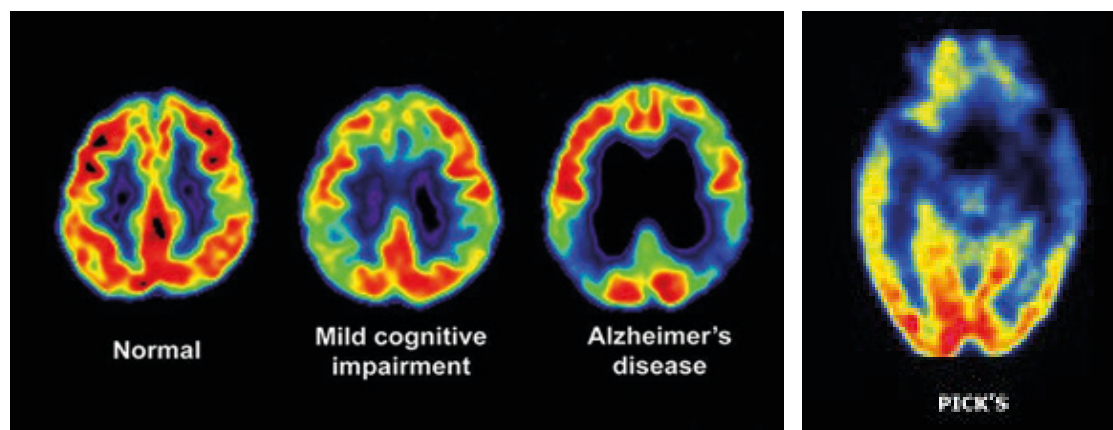
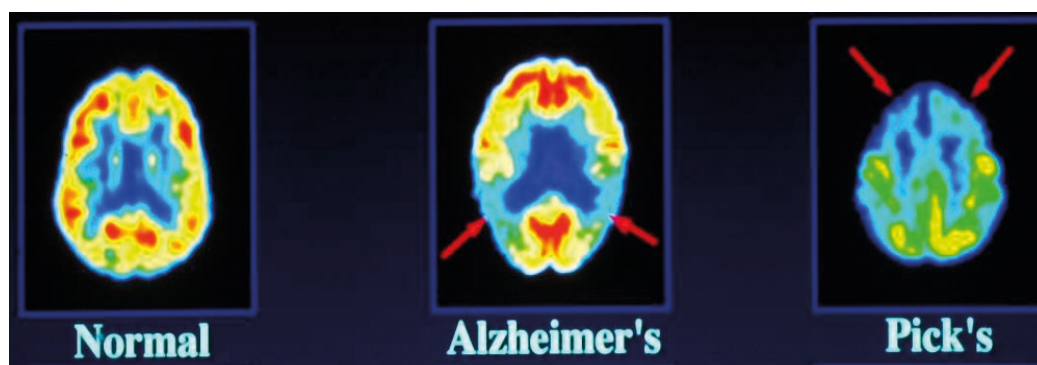


Fig 6. PET TC con FDG normal, EA y DFT.



síntomas motores, aunque sin un patrón claro de herencia. La mayoría de las causas genéticas son heredadas de manera AD, con penetrancia y expresividad variable, dependiendo del gen. A continuación, desarrollaremos brevemente las mutaciones más relevantes: 1- **MAPT**: gen que codifica para la proteína tau, la cual desempeña un papel esencial en el ensamblaje de los monómeros de tubulina en microtúbulos. Estos microtúbulos son fundamentales para mantener la forma celular, servir como vías para el transporte axonal y conectar los microtúbulos con otras proteínas. La capacidad reducida de tau para interactuar con los microtúbulos surge como el efecto principal más probable en las mutaciones de la DFTP-17. Esto lleva a la acumulación de tau en el citoplasma de las neuronas y produce su hiperfosforilación. En adelante, la proteína tau hiperfosforilada se ensambla en filamentos anormales. Aunque la muerte de

las células nerviosas no parece producirse a través de un mecanismo de apoptosis, el paso de una forma soluble de tau a una forma insoluble y filamentosa es central en el proceso neurodegenerativo en la DFTP-17 MAPT; 2- **Progranulina**: una mutación en el gen GRN del cromosoma 17 reduce el 20% de la progranulina circulante, la cual participa en procesos de reparación tisular, uniéndose a receptores para TNF. Esta alteración resulta en disfunción lisosómica e inflamación neuronal; 3- **C9orf72**: ocurre una repetición de hexanucleótidos que genera inclusiones citoplasmáticas gliales y neuronales de TDP-43, una proteína nuclear que desempeña un papel clave en la regulación del empalme de ADN y ARN; 4- **FUS**: gen que codifica para una proteína nuclear homónima, la cual se acumula de manera anómala en el citoplasma debido a mutaciones genéticas. Se están desarrollando ensayos clínicos diseñados

para alterar la fisiopatología en algunos de los genes asociados con f-DLFT. Existen paneles genéticos aprobados por las Enmiendas para la Mejora de los Laboratorios Clínicos (CLIA) en los cuales se evalúan muchos de los genes asociados con la DLFT (incluidas otras mutaciones menos frecuentes tales como: VCP, CHMP2B, TARDBP, SQSTM1, UBQLN2, TBK, TREM2, y CHCHD10), cuyos costos resultan accesibles. Se desarrollan ensayos clínicos diseñados para alterar la fisiopatología en algunos de los genes asociados con f-DLFT [49].

Neuropatología

El término DLFT se refiere al espectro de entidades histopatológicas que pueden manifestarse como DFTvc y síndromes relacionados. Los síndromes clínicos de la DFT están asociados con cambios macroscópicos caracterizados por atrofia de los lóbulos frontal (prefrontal) y temporal (témpero-polar) (Fig. 7) y cambios microscópicos marcados por gliosis, microvacuolizaciones, pérdida sináptica y neuronal (Fig. 8). Estos cambios macro y microscópicos no son específicos para las variantes clínicas de la DLFT. La inmuno-histoquímica es útil para identificar los agregados moleculares específicos de proteínas en la DLFT. Casi todos los casos de DFT muestran inmunotinción positiva para uno de tres principales grupos proteicos: **Tau** (40%-45%); **Proteína 43 de unión al ADN TAR (TDP-43)** (40%-45%) y **Fused in Sarcoma (FUS)** (5%) y una pequeña minoría de casos (5%) presenta patologías

alternativas. Estos agregados proteicos tienen una morfología distinta y una predilección por regiones anatómicas específicas, capas corticales, células neuronales y gliales. La atrofia en la DFT sigue un patrón progresivo, en correlación con la severidad y duración de la enfermedad, acorde a diferentes etapas: 1: Se inicia en la corteza frontal anterior y el hipocampo; 2: Se extiende a la circunvolución órbito-frontal, los núcleos de la base y el lóbulo temporal; 3: Progresión de la atrofia frontal y temporal con afectación de la sustancia blanca; 4: Atrofia severa en las regiones fronto-temporales, núcleos de la base y tálamo [50].

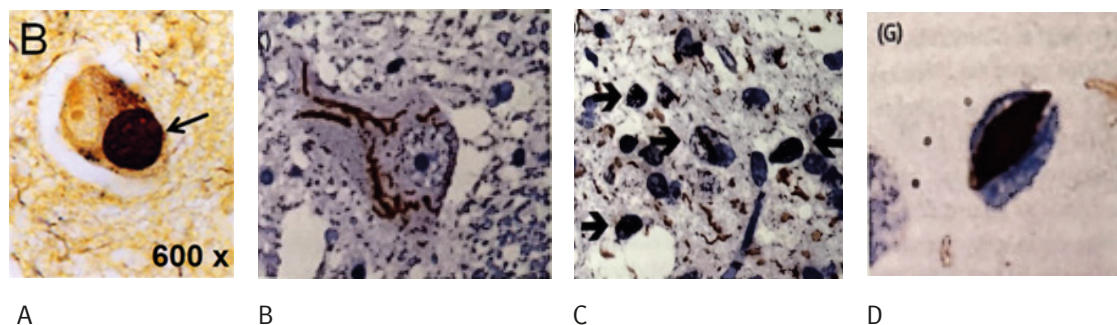
Biomarcadores en la DFTvc

Se denomina biomarcador a toda evidencia mensurable de un fenómeno biológico. Se reconocen diversos biomarcadores en procesos neurodegenerativos y constituyen una medida objetiva del proceso neurobiológico subyacente. En la DFTvc la retracción cortical evaluada mediante estudios de RM constituye un biomarcador fiable, caracterizado por una atrofia fronto-temporal bilateral asimétrica, mayor a lo esperado para la edad y progresiva. Los síntomas surgen en virtud de la disfunción sináptica de las neuronas comprometidas, inicialmente no visibles en estudios de RM de cerebro, por lo cual la atrofia es un buen biomarcador, pero tardío. Así, un paciente puede presentar sintomatología de DFTvc en ausencia de atrofia en la RM de cerebro. Los estudios de PET TC con FDG pueden evidenciar hipometabolismo

Fig.7. DFT. Macroscopía. Configuración externa. Atrofia cortical prefrontal y témpero-polar.



Fig 8. DFT. Histopatología



A. Cuerpos de inclusión de Pick, (flecha negra) con tinción argéntica. B. Inclusiones citoplasmáticas en neuronas motoras espinales. C. Neuritas distróficas e inclusiones intranucleares lentiformes. D. Inclusiones intraneuronales en mutaciones del gen progranulina

en áreas corticales sin atrofia en la RM. Este hallazgo implica el depósito de proteína anómala con disfunción sináptica e hipometabolismo consecuente. Sin embargo, los hallazgos de RM y PET cerebral son insuficientes para el diagnóstico de certeza y no descartan una fenocopia, entendiéndose a ésta como aquellos otros cuadros neurodegenerativos que simulan la DFTvc, como la variante frontal de la EA, que al inicio manifiestan síntomas conductuales (apatía) y posteriormente compromiso de la memoria. [51]

Neurotransmisores en la DFTvc

Se observa un compromiso de varios sistemas de neurotransmisores, lo que contribuye a los síntomas clínicos característicos a saber: **1. Sistema dopaminérgico:** Se observa una disfunción del sistema dopaminérgico, en la vía meso-cortico-límbica. La reducción de la dopamina (DA) en la corteza prefrontal y el estriado está relacionada con la apatía, la desinhibición y la impulsividad. Estudios de neuroimágenes, muestran una disminución en la captación de transportadores de DA en el estriado. **2. Sistema serotoninérgico:** La disminución de la serotonina en la corteza prefrontal y la amígdala contribuye a la disregulación emocional, la agresividad y la impulsividad. Se ha encontrado una reducción en los receptores 5-HT_{2A} en la corteza frontal, que justifica el deterioro con-

ductual. **3. Sistema glutamatérgico:** La disfunción glutamatérgica, particularmente una alteración en los receptores NMDA en la corteza prefrontal y el hipocampo, estaría implicada en la progresión neurodegenerativa y los síntomas cognitivos. La excitotoxicidad mediada por glutamato contribuye a la muerte neuronal en la DFTvc. **4. Sistema GABAérgico:** Se observa una disminución de la neurotransmisión inhibitoria mediada por GABA, que contribuye a la desinhibición y la conducta impulsiva. La reducción en la actividad GABAérgica en la corteza fronto-orbitaria y la amígdala se asocia con alteraciones en la conducta. **5. Sistema colinérgico:** En la DFTvc, a diferencia de la EA, el sistema colinérgico no está comprometido. Estos hallazgos sugieren diversas estrategias de tratamiento: 1- ISRS (desinhibición, agresividad e impulsividad), 2- agentes GABAérgicos (síntomas conductuales) y 3- fármacos dopaminérgicos (apatía severa) [52-53].

TRATAMIENTO

El tratamiento de la DFTvc constituye un desafío. Deben considerarse estrategias de tratamiento farmacológicas y no farmacológicas, teniendo en cuenta que la evidencia que respalda cualquiera de estos enfoques es limitada. No existe un tratamiento específico que lentifique, detenga o revierta la enfermedad. Se trata en consecuencia del manejo de los síntomas,

en un intento de mejorar la calidad de vida de los pacientes. El manejo de la DFTvc debe ser personalizado, considerando las necesidades específicas en cada paciente y contando con un equipo multidisciplinario que incluya neurólogos, psiquiatras, terapeutas ocupacionales y psicólogos.

Tratamiento no farmacológico

Las manifestaciones iniciales de la DFTvc se caracterizan por cambios en la personalidad, comportamiento social y un deterioro cognitivo paulatino a los cuales debe dirigirse el abordaje sintomatológico. El perfil cognitivo de los pacientes con DFTvc se manifiesta por 1- fallas en las funciones ejecutivas, 2- dificultades en la atención selectiva y control inhibitorio, 3- cambios de tareas y planificación, 4- toma de decisiones y 5- organización [54]. El establecimiento de un vínculo estable con el entorno familiar ayuda al paciente. El tratamiento no farmacológico de la DFTvc se basa en estrategias ambientales y terapias que involucren activamente a los cuidadores, fomentando la creación de hábitos y rutinas básicas en las tareas cotidianas. Se debe establecer una terapia cognitivo-conductual, orientada a manejar los cambios de comportamiento mediante la reestructuración cognitiva y la adaptación del entorno. Es fundamental restringir el acceso a objetos problemáticos (tarjetas de crédito, correo, llaves de automóvil) o modificar las salidas públicas para minimizar interacciones inapropiadas. La adecuación de horarios y actividades permite evitar situaciones conflictivas, ajustándose a las preferencias del paciente. La estimulación cognitiva, a través de ejercicios de memoria, actividades de reminiscencia y señalización en el hogar, favorece la orientación y la autonomía. En este marco, la terapia ocupacional promueve la participación en actividades placenteras, como hobbies, manualidades, juegos y lectura. El enriquecimiento sensorial mediante el arte y la musicoterapia contribuye a mejorar el estado de ánimo y la expresividad. Respecto a la actividad física,

el ejercicio, incluyendo la terapia acuática, ha demostrado reducir los síntomas conductuales y mejorar la coordinación, en pacientes con alteraciones motoras. La educación y el apoyo a los cuidadores, formales o informales, resultan esenciales para comprender y gestionar la enfermedad, proporcionando herramientas prácticas y apoyo emocional [55].

Tratamientos farmacológicos

Cuando las estrategias de tratamiento no farmacológico no logran mitigar los síntomas disruptivos de la DFTvc y ponen en riesgo de vida al paciente y su entorno cercano, se debe recurrir a la terapia farmacológica. En la actualidad, no existen drogas aprobadas por la FDA (EE. UU.) para el tratamiento de la DFTvc. El tratamiento en consecuencia es sintomático y deben considerarse los efectos esperados y adversos de cada droga.

Antidepresivos: Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) resultan útiles para controlar una variedad de síntomas conductuales, como desinhibición, compulsividad y depresión. Sin embargo, la evidencia que apoya la utilización de ISRS se basa en reportes observacionales en lugar de ensayos clínicos controlados. Se ha reportado la utilidad del citalopram, en dosis de 40 mg/día [56]. Similares resultados se obtuvieron con sertralina, en dosis entre 50 a 100 mg/día [57]. La paroxetina, en dosis de 20 mg/día resulta efectiva, siendo las dosis mayores (40 mg/día) contraproducentes debido al efecto anticolinérgico [58-59]. La trazodona, en dosis de 300 mg/día permite el control de los trastornos alimentarios, agitación, irritabilidad y depresión, aunque en dosis bajas de 50 a 100 mg/día, resultó efectiva en el manejo sintomático del insomnio [60]. Debe diferenciarse depresión de apatía y considerar la dificultad en el manejo de este último síntoma, el cual puede responder a sertralina en dosis de 50 a 100 mg/día y/o bupropión 150 a 300 mg/día.

Antipsicóticos: Prescribir drogas antipsicóticas conlleva un elevado riesgo de mortalidad en pacientes con demencia, siendo el riesgo elevado con haloperidol, risperidona y olanzapina, aunque ciertamente menor con la quetiapina [61]. Las drogas antipsicóticas permiten el control de los síntomas psicóticos y de agitación. Debe controlarse en el manejo ambulatorio, el riesgo de desarrollar efectos adversos extrapiramidales y el manejo consecuente. En 2023, la FDA aprueba brexpiprazol, un agente antipsicótico atípico con efecto dopaminérgico multifuncional, sobre los síntomas de agitación y agresividad en la EA, actuando como agonista parcial del receptor dopaminérgico D2 y D3, serotonina 5HT1A y 5HT2A y alfa 1 adrenérgicos, demostrando tener ventajas sobre otros antipsicóticos atípicos, al demostrar un riesgo relativamente bajo en provocar caídas, sedación y síntomas extrapiramidales [62]. La pimavanserina constituye una nueva droga antipsicótica atípica, con un perfil farmacodinámico diferente, con efecto antagonista de los receptores de la serotonina 5HT2A y 5HT2C, sin afinidad de unión a los RD2 y aprobada para el control de los síntomas psicóticos (alucinaciones y delirios) en la demencia asociada a enfermedad de Parkinson. No existe suficiente evidencia respecto a su eficacia en el tratamiento de la psicosis asociada a otras formas de demencia [63].

Anticonvulsivantes: Algunas drogas anti-epilépticas han demostrado efecto modulador y estabilizante del estado de ánimo. Se han utilizado ácido valproico, carbamazepina, lamotrigina y topiramato. Se emplean para tratar los síntomas conductuales de la DFTvc, particularmente la agitación, con una eficacia limitada. Se conocen informes que reportan beneficios clínicos en pacientes con agitación (ácido valproico), hiperoralidad (topiramato) o hipersexualidad (carbamazepina). El valproato reduce la fosforilación de tau a través de las vías de señalización de la quinasa dependiente de ciclina 5 y la quinasa 3 de la glucógeno-sintetasa.

Inhibidores de la acetilcolinesterasa y memantina: No han demostrado eficacia clínica en el manejo sintomático de la DFTvc, e incluso se ha descrito un mayor deterioro cognitivo con la memantina [64].

NUEVAS TERAPIAS

Se están desarrollando ensayos clínicos con fármacos dirigidos a dianas moleculares específicas implicadas en la patogenia de la DLFT. Estos tratamientos aún no disponibles, representan una esperanza para el futuro. Dichos estudios se centran en el desarrollo de fármacos que puedan modificar el curso biológico de la enfermedad, dirigidos a las proteínas patológicas implicadas, como la tau y la TDP-43, o al abordar mutaciones genéticas específicas como C9orf72, GRN y MAPT [65]. Los ensayos clínicos en curso incluyen el uso de inhibidores de la fosforilación de tau, inhibidores de la agregación de tau, inmunoterapias activas y pasivas contra tau, y oligonucleótidos antisentido (OSA) dirigidos a MAPT. Además, se están desarrollando enfoques farmacológicos que abordan los efectos de las mutaciones en GRN y C9orf72 [66]. Estos ensayos se encuentran en fases tempranas (fase I/II) y se espera que proporcionen información valiosa como opciones de tratamiento [67]. El diseño de ensayos clínicos para DFTvc, enfrenta desafíos significativos debido a la heterogeneidad clínica y molecular de la enfermedad. La implementación de biomarcadores específicos podría mejorar la selección de pacientes, aumentando las posibilidades de resultados positivos en los ensayos clínicos [68]. La terapia con oligonucleótidos antisentido (ASO) y la tecnología CRISPR cas 9 son herramientas de edición y modificación genética utilizadas en la investigación y tratamiento genéticos, pero tienen diferencias clave en su funcionamiento y aplicaciones. Ambas tecnologías tienen como objetivo modificar la expresión genética, silenciando genes específicos o modificando las secuencias genéticas. Se enumeran los ensayos clínicos actualmente en curso: 1-Estudio up-LIFT-D, 2-estu-

dio PROCLAIM, 3-estudio Trx-237-007, 4-estudio TPI 287, 5-estudio CZN BE 12, 6-estudio Davunetida, 7-estudio Tideglusib y 8- estudio FRM-0334 [69].

Consideraciones bioéticas del fin de la vida

Se requiere de un equilibrio entre principios bioéticos fundamentales, calidad de vida y autonomía del paciente. Estos aspectos incluyen 1. Autonomía y Toma de Decisiones Anticipadas: En etapas iniciales de la enfermedad, resulta fundamental discutir con el paciente y su familia las voluntades anticipadas, opciones de tratamiento y cuidados paliativos. La DFTvc deteriora el juicio y la capacidad en la toma de decisiones, planteando dilemas respecto hasta qué punto las decisiones previas del paciente deben respetarse cuando ya no puede reafirmarlas. 2. Límites terapéuticos: Por tratarse de una enfermedad neurodegenerativa no pasible de curación, se deben evaluar los alcances de las intervenciones médicas (hospitalizaciones, soporte nutricional artificial, antibióticos en infecciones), limitando medidas artificiales desproporcionadas en el manejo del fin de la vida. 3. Beneficencia y No Maleficencia: Debe priorizarse el bienestar del paciente evitando sufrimientos innecesarios. Los síntomas neuropsiquiátricos (agitación, agresividad, desinhibición y apatía), requieren un enfoque paliativo especializado. 4. Rol de la Familia en la Toma de Decisiones: La carga emocional sobre los cuidadores es significativa. El apoyo ético y psicológico evita la toma de decisiones basadas en el agotamiento o desesperación. De surgir conflicto familiar sobre el manejo del paciente, resulta conveniente una mediación bioética. 5. Posibilidad y Equidad en el acceso a los Cuidados Paliativos: El acceso a cuidados paliativos sigue siendo limitado en muchos sistemas de salud. Resulta fundamental garantizar un enfoque interdisciplinario y equitativo en estos pacientes [70].

CONCLUSIONES

Las alteraciones del comportamiento y la cognición que se producen durante las fases pre y pos-diagnósticas de la DFTvc repercuten severamente en los pacientes y en su círculo social y familiar. Al menos un 20% de los pacientes con DFTvc tienen una afección con un patrón de herencia AD, siendo las mutaciones más comunes en los genes que codifican la proteína asociada a microtúbulos tau (MAPT), progranulina (GRN) y el marco de lectura abierto del cromosoma 9 72 (C9orf72). Los criterios del consenso para el diagnóstico de la DFTvc resultan de utilidad en la práctica clínica. La odisea diagnóstica que pacientes y familiares atraviesan suele ser complicada. Cualquier paciente que presente uno o más de los siguientes criterios clínicos debe ser considerado como posible portador de DFTvc: 1-conductas desinhibidas; 2-apatía o inercia; 3-pérdida de simpatía o empatía; 4-comportamiento perseverante, estereotipado o compulsivo/ritualista; o 5-cambios en la dieta y/o hiperalimentación. Ante la sospecha de una DFTvc, debe entrevistarse a los miembros de la familia por separado e indagar de manera más exhaustiva sobre las características clínicas relevantes. Si bien al momento actual, no se han identificado hallazgos específicos en pruebas de laboratorio (sangre, orina o LCR) característicos de la DLFT, los biomarcadores plasmáticos y de LCR sensibles y específicos para la EA pueden ayudar a diferenciarla de la DFTvc. Los resultados de las pruebas neuropsicológicas en pacientes con sospecha de DFTvc suelen respaldar la impresión clínica inicial. Un perfil cognitivo normal o de deterioro cognitivo atípico en las pruebas neuropsicológicas no debe disuadir al médico de considerar la DFTvc, si la historia clínica resulta convincente. La atrofia en los lóbulos frontales y/o temporales en la TC o RM cerebral, habitualmente focal/asimétrica, respalda el diagnóstico de DFTvc, en el contexto clínico apropiado. En fase clínica precoz, la ausencia de atrofia obvia en los lóbulos frontales y/o temporales en la TC o RM cerebral no

descarta el diagnóstico. Diferentes patrones de atrofia en los lóbulos frontales y/o temporales en los estudios de neuroimágenes, pueden observarse en otros cuadros neurodegenerativos, incluyendo en la EA atípica. Debe solicitarse un estudio PET TC con FDG en aquellos pacientes con sospecha clínica de DFTvc, si los hallazgos en RM son normales o solo levemente consistentes con DFTvc. La utilidad clínica del PET TC molecular con ligandos para proteína amiloide y tau no está completamente definida. Un PET con ligandos para proteína amiloide permite diferenciar la EA de otros trastornos neurodegenerativos no relacionados con EA en pacientes con una presentación similar a la DFTvc. El asesoramiento genético y la determinación de mutaciones genéticas conocidas asociadas con DLFT son de utilidad en pacientes con DFTvc y un historial familiar positivo de demencia, parkinsonismo o ELA, particularmente en aquellos pacientes con un patrón de herencia AD. En la práctica clínica, no es posible predecir con precisión la protei-nopatía subyacente en pacientes con sospecha

de DFTvc. El tratamiento de la DFTvc resulta un desafío y así, deben considerarse diferentes estrategias terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas. En la actualidad se desarrollan diversos ensayos clínicos que no han mostrado resultados concluyentes respecto a lentificar, detener o revertir el curso clínico de la enfermedad. En fases avanzadas de la DFTvc, se deben evitar intervenciones agresivas destinadas a mantener artificialmente la vida.

Dedicatoria

A nuestras queridas familias por su constante apoyo y a nuestros pacientes de quienes aprendemos en forma cotidiana.

Aclaración

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Bang J, Spina S, Miller B. Frontotemporal dementia. *Lancet* 2015;386(10004): pag.1672-1682. doi:10.1016/S0140-6736(15)00461-4.
2. Calandri I, Magrath Guimet N. Demencia fronto temporal. 50 preguntas en Neuropsiquiatría clínica. Bagnati P, Sarasola D, Allegri R y Kremer J. Capítulo 3.1ra edición 2018.pag 103-125.
3. Turcano P, Stang CD, Mielke MM. Incidence of frontotemporal disorders in Olmsted County: a population-based study. *Alzheimers Dement* 2020;16(3):482-490. doi: 10.1016/j.jalz.2019.08.199.
4. Onyike CU, Diehl-Schmid J. The epidemiology of frontotemporal dementia. *Int. Rev Psychiatry* 2013; 25 (2):130-137. doi:10.3109/09540261.2013.776523.
5. Hendriks S, Peetoom K, Bakker C. Global prevalence of young-onset dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2021;78(9): 1080-1090. doi:10.1001/jamaneurol.2021.2161.
6. Nilsson C, Landqvist Waldö M, Nilsson K. Age-related incidence and family history in frontotemporal dementia: data from the Swedish Dementia Registry. *PLoS One* 2014;9(4). doi:10.1371/journal.pone.0094901
7. Heuer HW, Wang P, Rascovsky K. Comparison of sporadic and familial behavioral variant frontotemporal dementia (FTD) in a North American cohort. *Alzheimers Dement* 2020;16 (1): 60-70. doi:10.1002/alz.12046.
8. Jeroen Bruinsma. They simply do not understand: a focus group study exploring the lived experiences of family caregivers of people with frontotemporal dementia. *Aging and Mental Health* 26.2 (2022): 277-285.
9. Sara Tookey. Exploring experiences and needs of spousal carers of people with behavioural variant frontotemporal dementia (bvFTD) including those with familial FTD (fFTD): a qualitative study. *BMC Geriatrics* 22.1 (2022): 185.
10. Ying Li Tan. Psychological and social impacts of frontotemporal dementia on caregivers and family members - A systematic review. *General Hospital Psychiatry* 86 (2024): 33-49.

11. Robinson-Whelen S. Long-term caregiving: what happens when it ends. *Journal of Abnormal Psychology* 110.4 (2001): 573-584.
12. Richard Schulz. End-of-life care and the effects of bereavement on family caregivers of persons with dementia. *New England Journal of Medicine* 349.20 (2003): 1936-1942.
13. Betty R Ferrell. National Consensus Project Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care Guidelines, 4th Edition. *Journal of Palliative Medicine* 21.12 (2018): 1684-1689.
14. Rosen HJ, Boeve BF, Boxer AL. Tracking disease progression in familial and sporadic fronto-temporal lobar degeneration: recent findings from ARTFL and LEFFTDS. *Alzheimers Dement* 2020;16(1):71-78. doi:10.1002/alz.12004
15. Hutton M, Lendon CL, Rizzu P. Association of missense and 5'-splice-site mutations in tau with the inherited dementia FTDP-17. *Nature* 1998;393(6686):702-705. doi:10.1038/31508
16. Baker M, Mackenzie I, Pickering-Brown S, et al. Mutations in progranulin cause tau-negative frontotemporal dementia linked to chromosome17. *Nature* 2006;442(7105): 916-919. doi:10.1038/nature05016
17. De Jesus-Hernandez M, Mackenzie IR, Boeve BF. Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron* 2011;72(2):245-256. doi: 10.1016/j.neuron.2011.09.011
18. Renton AE, Majounie E, Waite. A hexanucleotide repeat expansion in C9ORF72 is the cause of chromosome 9p21-linked ALS-FTD. *Neuron* 2011;72(2):257-268. doi:10.1016/j.neuron.2011.09.010
19. Moore KM, Nicholas J, Grossman M. Age at symptom onset and death and disease duration in genetic frontotemporal dementia: an international retrospective cohort study. *Lancet Neurol* 2020; 19(2):145-156. doi:10.1016/S1474-4422(19)30394-1
20. Ramos EM., Dokuru D.R., Van Berlo V. Genetic screening of a large series of North American sporadic and familial frontotemporal dementia cases. *Alzheimers Dement* 2020;16(1):118-130. doi:10.1002/alz.12011
21. Neary D, Snowden J, Gustafson L. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51(6):1546-1554. doi:10.1212/wnl.51.6.1546
22. Rascovsky K., Hodges JR., Knopman D. "Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia" *Brain* 134.9 (2011): 2456-2477.
23. Elahi FM, Miller BL. A clinipathological approach to the diagnosis of dementia. *Nature Reviews Neurology* 2017, 13 (8), 457.
24. Rabinovici GD, Miller BL: Frontotemporal lobar degeneration. *CNS drugs*. 2010.24(5) 375-398.
25. Riedl L, Mackenzie IR, Forstl H, Kursz A, Diehl-Schmid J. neuropsychiatric disease and treatment 2014. 10, 297.
26. Besser LM, Galvin JE. Diagnostic experience reported by caregivers of patients with frontotemporal degeneration. *Neurol Clin Pract* 2020;10(4):298-306. doi:10.1212/CPJ.0000000000000738
27. Knopman D, Boeve B, Petersen R. Essentials of the proper diagnoses of mild cognitive impairment, dementia, and major subtypes of dementia. *Mayo Clin Proc* 2003;78(10):1290-1308. doi:10.4065/78.10.1290
28. Choudhury P, Scharf EL, Paolini MA. Pick's disease: clinicopathologic characterization of 21 cases. *J Neurol* 2020;267(9):2697-2704. doi:10.1007/s00415-020-09927-9
29. Johnen, A, Bertoux, M. (2019). Psychological and Cognitive Markers of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia-A Clinical Neuropsychologist's View on Diagnostic Criteria and Beyond. *Frontiers in neurology*, 10, 594. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00594>
30. Piguet O, Hornberger M, Mioshi E, & Hodges JR (2011). Behavioural-variant frontotemporal dementia: diagnosis, clinical staging, and management. *The Lancet. Neurology*, 10(2), 162–172. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70299-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70299-4)
31. Boeve B, Graff-Radford N. Cognitive and behavioral features of c9FTD/ALS. *Alzheimers Res Ther* 2012;4(4). doi:10.1186/alzrt132
32. Snowden JS, Rollinson S, Thompson JC. Distinct clinical and pathological characteristics of frontotemporal dementia associated with C9ORF72 mutations. *Brain* 2012;135 (pt 3):693-708. doi:10.1093/brain/awr355
33. West T, Kirmess KM, Meyer MR et al. A blood based diagnostic test incorporating plasma Aβ42/40 ratio, ApoE proteotype, and age accurately identifies brain amyloid status: findings from a multi cohort validity analysis. *Mol Neurodegener* 2021;16(1). doi:10.1186/s13024-021-00451-6
34. Thijssen EH, La Joie R, Wolf A. Diagnostic value of plasma phosphorylated tau181 in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *Nat Med* 2020;26(3):387-397. doi:10.1038/s41591-020-0762-2

35. Thijssen EH, La Joie R, Strom A et al. Plasma phosphorylated tau 217 and phosphorylated tau 181 as biomarkers in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration: a retrospective diagnostic performance study. *Lancet Neurol* 2021; 20(9):739-752. doi:10.1016/S1474-4422(21)00214-3
36. Eratne D, Loi SM, Walia N. A pilot study of the utility of cerebrospinal fluid neurofilament light chain in differentiating neurodegenerative from psychiatric disorders: a "C-reactive protein" for psychiatrists and neurologists? *Aust N Z J Psychiatry* 2020;54(1):57-67. doi:10.1177/0004867419857811
37. Katisko K, Cajanus A, Jaaskelainen O. Serum neurofilament light chain is a discriminative biomarker between frontotemporal lobar degeneration and primary psychiatric disorders. *J Neurol* 2020;267(1):162-167. doi:10.1007/s00415-019-09567-8
38. Palmqvist S, Janelidze S, Quiroz YT. Discriminative accuracy of plasma phosphor tau 217 for Alzheimer disease vs other neurodegenerative disorders. *JAMA* 2020;324(8): 772-781. doi:10.1001/jama.2020.12134
39. Staffaroni AM, Bajorek L, Casaletto KB. Assessment of executive function declines in presymptomatic and mildly symptomatic familial frontotemporal dementia: NIH-EXAMINER as a potential clinical trial endpoint. *Alzheimers Dement* 2020;16(1):11-21. doi:10.1016/j.jalz.2019.01.012
40. Kumfor F, Honan C, McDonald S. Assessing the "social brain" in dementia: applying TASIT-S. *Cortex* 2017;93:166-177. doi:10.1016/j.cortex.2017.05.022
41. Rankin KP. Measuring behavior and social cognition in FTLT. *Adv Exp Med Biol* 2021;1281: 51-65. doi:10.1007/978-3-030-51140-1_4
42. Boeve B, Boxer A, Kumfor F et al. Advances and controversies in frontotemporal dementia: characterization, diagnosis, biomarkers, and therapeutic considerations. *Lancet Neurol* 2022; 21(3):258-272. doi:10.1016/S1474-4422(21)00341-0
43. Wicklund MR, Mokri B, Drubach DA. Frontotemporal brain sagging syndrome: an SIH-like presentation mimicking FTD. *Neurology* 2011;76(16):1377-1382. doi:10.1212/WNL.0b013e3182166e42
44. Levy JP, Bezgin G, Savard M. 18f-Mk-6240 Tau-Pet in Genetic Frontotemporal Dementia. *Brain: A Journal of Neurology*. 2022;145(5):1763-1772. doi:10.1093/brain/awab392.
45. Blazhenets G, Soleimani-Meigooni DN, Thomas W. 18f]pi-2620 Binding Patterns in Patients With Suspected Alzheimer Disease and Frontotemporal Lobar Degeneration. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*. 2023; 64(12):1980-1989. doi:10.2967/jnumed.123.265856.
46. Tagai K, Ono M, Kubota M. High-Contrast In Vivo Imaging of Tau Pathologies in Alzheimer's and Non-Alzheimer's Disease Tauopathies. *Neuron*. 2021;109(1): 42-58. e8. doi:10.1016/j.neuron.2020.09.042. *Leading Journal*.
47. Tagai K, Ikoma Y, Endo H. An Optimized Reference Tissue Method for Quantification of Tau Protein Depositions in Diverse Neurodegenerative Disorders by PET With F-Pm-Pbb3 (F-Apn-1607). *NeuroImage*. 2022; 264: 119763. doi:10.1016/j.neuroimage.2022.119763.
48. Younes, K, Miller B.L. Frontotemporal Dementia: Neuropathology, Genetics, Neuroimaging, and Treatments. *The Psychiatric clinics of North America* 2020, 43 (2), 331-344.
49. Ljubenkov PA, Boxer AL. FTLT treatment: current practice and future possibilities. *Adv Exp Med Biol* 2021;1281: 297-310. doi:10.1007/978-3-030-51140-1_18
50. Neumann M, Mackenzie IRA. Review: neuropathology of non-tau frontotemporal lobar degeneration. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2019; 45(1):19-40. doi:10.1111/nan.12526
51. Chen Q, Kantarci K. Imaging Biomarkers for Neurodegeneration in Presymptomatic Familial Frontotemporal Lobar Degeneration. *Frontiers in Neurology*. 2020; 11:80. doi:10.3389/fneur.2020.00080
52. Premi E, Pengo M, Mattioli I. Early Neurotransmitters Changes in Prodromal Frontotemporal Dementia: A GENFI Study. *Neurobiology of Disease*. 2023; 179:106068. doi: 10.1016/j.nbd.2023.106068.
53. Murley AG, Rowe JB. Neurotransmitter Deficits from Frontotemporal Lobar Degeneration. *Brain: A Journal of Neurology*. 2018;141(5):1263-1285. doi:10.1093/brain/awx327.
54. Gregory C, Lough S, Stone V. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain* 2002;125 (pt 4): 752-764. doi:10.1093/brain/awf079
55. Wylie MA, Shnall A, Onyike CU, Huey ED. Management of frontotemporal dementia in mental health and multidisciplinary settings. *Int. Rev Psychiatry* 2013;25(2):230-236. doi: 10.3109/09540261.2013.776949

56. Herrmann N, Black SF, Chow T, Cappell J, Tang-Wai DF, Lanctot KL. Serotonergic function and treatment of behavioral and psychological symptoms of fronto temporal dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2012, 20 (9), 789-797.
57. Mendez MF, Shapira JS, y Miller BL. Stereotypical movements and fronto-temporal dementia. *Movement disorders* 2005., 20(6), 742-745.
58. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G y Bava A. Fronto temporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. *European Neurology* 2003, 49 (1), 13-19.
59. Deakin JB, Rahman S, Nestor PJ, Hodges JR, Sahakian BJ. Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in fronto temporal dementia: a double blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology* 2004, 172 (4), 400-408.
60. Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C y Pasquier F. Fronto temporal dementia: a randomized, controlled trial with trazodone. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2004, 17 (4), 355-359.
61. Burke A, Geri H, Tariot P. The Clinical Problem of Neuropsychiatric Signs and Symptoms in Dementia. *Continuum*. February 2019.vol 25. Nro1.
62. Lee D, MD; Mary Slomkowski, Brexpiprazole for the treatment of agitation in Alzheimer Dementia. *A Randomized Clinical Trial Pharm D. JAMA Neurol.* 2023,80 (12) pag. 1307-1316.
63. Stahl SM. Mechanism of action of pimavanserin in Parkinson's disease psychosis: Targeting serotonin 5HT2A and 5HT2C receptors. *CNS Spectr* 2016b; 21 (4);271-5.
64. Young JJ, Lavakumar M, Tampi D, Balanchandran S, Tampi RR. Fronto temporal dementia: Latest evidence and clinical implications. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2018.
65. Buccellato FR, D'Anca M, Tartaglia GM, Del Fabbro M, Galimberti D. Frontotemporal Dementia: From Genetics to Therapeutic Approaches. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2024;33(6):561-573. doi:10.1080/13543784.2024.2349286.
66. Panza F, Lozupone M, Seripa. Development of Disease-Modifying Drugs for Frontotemporal Dementia Spectrum Disorders. *Nature Reviews. Neurology*. 2020;16 (4): 213-228. doi:10.1038/s41582-020-0330-x.
67. Logroscino G, Imbimbo BP, Lozupone M. Promising Therapies for the Treatment of Frontotemporal Dementia Clinical Phenotypes: From Symptomatic to Disease-Modifying Drugs. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019;20(9):1091-1107. doi:10.1080/14656566.2019.1598377.
68. Desmarais P, Rohrer JD, Nguyen QD. Therapeutic Trial Design for Frontotemporal Dementia and Related Disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2019;90(4):412-423. doi:10.1136/jnnp-2018-318603
69. Benussi A, Borroni B. Advances in the Treatment and Management of Frontotemporal Dementia. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2023 Jul-Dec;23(7):621-639. doi:10.1080/14737175.2023.2228491.
70. Allen W. Medical Ethics Issues in Dementia and End of Life. *Current Psychiatry Reports*. 2020;22(6):31. doi:10.1007/s11920-020-01150-7.

ENCEFALITIS POR DENGUE: CASO CLÍNICO

DENGUE ENCEPHALITIS: CLINICAL CASE

RACCA VELÁSQUEZ FERNANDO¹, BENÍTEZ ARCE SANDRA CAROLINA², MANJARREZ COELLO WILSON², VERÓN MARÍA TERESA³

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El dengue es una enfermedad ocasionada por alguno de los serotipos del virus DENV, siendo las complicaciones neurológicas infrecuentes. El diagnóstico se realiza mediante pruebas moleculares o serológicas.

CASO CLÍNICO. Paciente de 46 años de edad, con antecedentes de obesidad, hipotiroidismo, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial, internada en clínica médica con diagnóstico de neumonía que evolucionó desfavorablemente ingresando a terapia intensiva con requerimiento de ventilación no invasiva, observándose al examen físico hematomas diseminados y edemas generalizados, fiebre y análisis de laboratorio dentro de límites normales.

PCR para Dengue: POSITIVO

Presentó convulsiones parciales simples en hemicuerpo derecho, alternancia de episodios de excitación psicomotriz y letargia; TC de cerebro sin lesiones. Punción lumbar: proteinorraquia = 437 mg%, cultivo: NEGATIVO.

EEG: desorganización de la actividad bioeléctrica cortical, ondas agudas con epicentro en áreas fronto temporales izquierdas esporádicas.

Presentó plejía de hemicuerpo derecho; TC de cerebro sin cambios.

SUMMARY

INTRODUCTION. Dengue is a disease caused by one of the serotypes of the DENV virus, neurological complications are rare. The diagnosis is made through molecular or serological tests.

CLINICAL CASE. A 46-year-old patient, with a history of obesity, hypothyroidism, type 2 diabetes, and high blood pressure, was admitted to the internal medicine ward with a diagnosis of pneumonia that progressed unfavorably; admitted on intensive care requiring non-invasive ventilation, with physical examination showing disseminated hematomas and generalized edema, fever, and laboratory tests within normal limits.

PCR for Dengue: POSITIVE

She presented simple partial seizures in the right hemibody, alternating episodes of psychomotor excitement and lethargy; brain CT without lesions. Lumbar puncture: proteinorrachia = 437 mg%, culture: NEGATIVE.

EEG: disorganization of cortical bioelectric activity, sharp waves with epicenter in sporadic left frontotemporal areas.

She presented plegia of the right hemibody; brain CT without changes.

Servicio de Terapia Intensiva. Clínica Privada Independencia

1. Jefe del Servicio de Terapia Intensiva de la Clínica Privada Independencia
2. Médico de guardia de la Clínica Privada Independencia
3. Jefa del Servicio de Infectología de la Clínica Privada Independencia

e-mail: fracca@cpisalud.com.ar

Fecha de recepción: 13 de Febrero de 2025

Fecha de aceptación: 7 de Abril de 2025

RMN encefálica: señales hiperintensas en secuencia T2 y FLAIR en sustancia blanca fronto ttemporo parietal bilateral.

Evolucionó lúcida, sin compromiso cardiorespiratorio ni neurológico.

DISCUSIÓN. La transmisión del dengue se produce por la picadura de la hembra del *Aedes aegypti*, siendo más frecuente en zonas tropicales y subtropicales.

La infección puede ser asintomática, o progresar a formas graves, pudiendo afectar cualquier órgano.

CONCLUSIONES. Si bien no pudo dosarse IgM en LCR, dadas las manifestaciones clínicas, la positividad del PCR sérico para dengue y el hallazgo de la RMN, se interpretó el cuadro como encefalitis por dengue.

Palabras clave: dengue, encefalitis viral, complicaciones neurológicas por dengue, encefalitis, encefalopatía, hiperproteíorraquia

BRAIN MRI: hyperintense signals in T2 and FLAIR sequences in bilateral parietal front tempor white matter.

She evolved lucid, without cardiorespiratory or neurological compromise.

DISCUSSION. Dengue transmission occurs through the bite of the female *Aedes aegypti*, being more common in tropical and subtropical areas.

The infection can be asymptomatic, or progress to severe forms, and can affect any organ.

CONCLUSIONS. Although IgM could not be measured in CSF, given the clinical manifestations, the positivity of the serum PCR for dengue and the MRI finding, the condition was interpreted as dengue encephalitis.

Keywords: dengue, viral encephalitis, neurological complications due to dengue, encephalitis, encephalopathy, hyperproteinorrachia

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad ocasionada por el virus DENV, perteneciente al género Flavivirus; su material genético consta de una cadena de ARN de polaridad positiva; la enfermedad es producida por uno de los cinco serotipos descritos y reconocidos oficialmente (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 y DENV-5) diferenciándose entre sí por la composición de su genoma y sus antígenos de superficie (1,2), el serotipo DENV-5. Aunque clásicamente sigue el ciclo selvático, se lo ha descrito también como responsable de la enfermedad en humanos (3).

La transmisión de la enfermedad se produce por la picadura de la hembra de los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* que necesi-

tan de la sangre humana para su metabolismo y el desarrollo de sus óvulos. Suele ocurrir en zonas tropicales y subtropicales. La infección por este virus puede ser asintomática, producir síntomas leves como fiebre, cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, erupciones en la piel, o puede progresar a formas graves.

El diagnóstico de certeza se realiza mediante pruebas moleculares o serológicas y aún no existe un tratamiento específico para esta enfermedad.

Las formas graves del dengue pueden afectar distintos órganos de la economía destacándose el corazón, riñones, aparato gastrointestinal, hepático, hematopoyético, vasculitis, maculopatía, sistema nervioso periférico y/o sistema nervioso central.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 46 años de edad con antecedentes de obesidad (IMC = 33.8 k/m²), hipotiroidismo, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial cursando internación en clínica médica con diagnóstico de neumonía de la comunidad. La tomografía computarizada (TC) mostró infiltrado en vidrio esmerilado en ambos lóbulos superiores (Fig 1) siendo medicada con ampicilina/sulbactam + claritromicina + oseltamivir que evolucionó con disnea CF III, edemas generalizados y hematomas diseminados por lo que ingresó a terapia intensiva instaurándose ventilación mecánica no invasiva.

Se solicitó PCR para SARS-CoV-2: NO REACTIVO

PCR para DENGUE: POSITIVO

Ecocardiograma: hipertrofia ventricular izquierda con función sistólica conservada, dilatación de cavidades derechas, función sistólica del ventrículo derecho deprimida, congestión venosa sistémica, presión sistólica de arteria pulmonar de 64 mmHg.

Intercurrió con episodio de convulsiones parciales simples en hemisferio derecho y alternancia de episodios de excitación psicomotriz y letargia.

Se efectuó TC de cerebro que no mostró imágenes responsables del cuadro; punción lumbar: proteinorraquia (437 mg%), cultivos y serología para virus negativos; electroencefalograma: desorganización de la actividad bioeléctrica cortical, ondas agudas con epicentro en áreas fronto-temporales izquierdas esporádicas.

Biopsia pleural: pleuritis crónica inespecífica, infiltrado inflamatorio crónico con áreas de neovascularización y vasocongestión.

Evolucionó con impotencia funcional de hemisferio derecho por lo que se efectuó nueva TC de cerebro que no mostró cambios respecto a la previa.

Resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo: señales hiperintensas en secuencias T2 y Flair en sustancia blanca fronto-temporo-parietal bilateral (fig 2,3).

Fig 1. TC de tórax de ingreso: Infiltrado en vidrio esmerilado en lóbulos superiores.

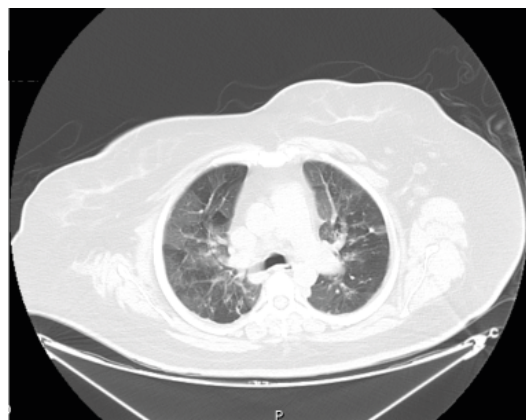
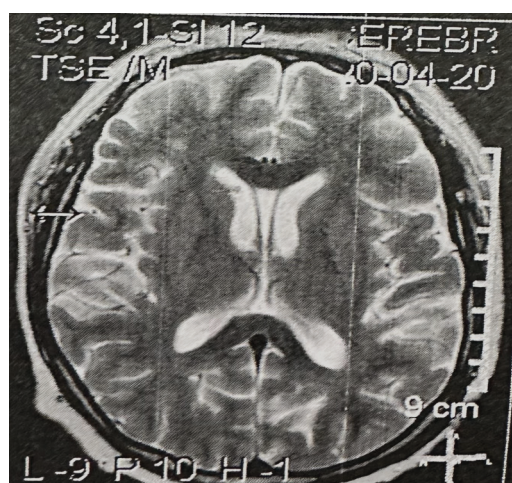
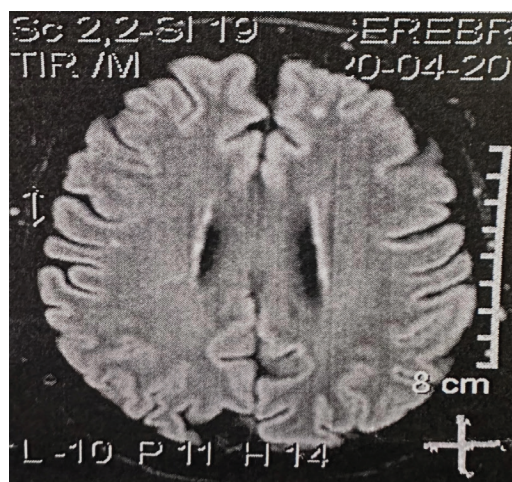


Fig 2,3. RMN de encéfalo que muestra señales hiperintensas en secuencias T2 y Flair en sustancia blanca fronto-temporo-parietal bilateral



Si bien no pudo dosarse inmunoglobulinas ni efectuarse PCR para dengue en líquido cefalorraquídeo, dadas las manifestaciones clínicas presentadas por la paciente, la hiperproteino-rraquia y las lesiones de la RMN se interpretó el cuadro como encefalitis por dengue.

Luego de 45 días la paciente se encontraba lúcida, sin signos de compromiso cardiorrespi-ratorio ni neurológico siendo externada de terapia intensiva.

DISCUSIÓN

El dengue es una enfermedad ocasionada por el virus DENV, perteneciente al grupo de los arbovirus, llamados así porque son transmitidos por medio de artrópodos hematófagos, familia Flaviviridae y género Flavivirus. Su material genético consta de una cadena de ARN de polaridad positiva. La enfermedad es producida por uno de los cinco serotipos descritos y reconocidos oficialmente (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 y DENV-5) diferenciándose entre sí por la composición de su genoma y sus antígenos de superficie. El serotipo DENV-5 fue descubierto en el 2013 y aunque clásicamente sigue el ciclo selvático, se ha descrito enfermedad en humanos producido por este serotipo.

La transmisión de la enfermedad se produce principalmente por la picadura de la hembra *Aedes aegypti*, un mosquito de origen africano (4) que se estableció en América entre los siglos XVI y XVIII. Se encuentra distribuido fundamentalmente en los trópicos y necesita de la sangre humana para su metabolismo y el desarrollo de sus óvulos. Suele ocurrir en zonas tropicales y subtropicales, siendo más frecuente en el sudeste asiático, las islas del Pacífico occidental, América Latina y África. La segunda especie en importancia como vector del dengue es el *Aedes albopictus*, especie originaria de Asia cuya dispersión se ha dado en los últimos 50 años (5) y es el principal vector en Europa debido a su tolerancia a temperaturas más bajas, encontrándose en altitudes de hasta 1200 metros sobre el nivel del mar.

La infección por este virus puede ser asintomática, producir síntomas leves como fiebre, cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, erupciones en la piel, o puede progresar a formas graves produciendo insuficiencia respiratoria, sangrados graves, disfunción multiorgánica y la muerte. Hay pruebas inicialmente sugeridas por Halstead en los años setenta en las que las formas graves ocurren en pacientes que presentan infecciones secundarias por serotipos diferentes a la primaria.

Cuando una persona es infectada por uno de los serotipos, su recuperación proporciona inmunidad de por vida contra ese serotipo y temporal contra los otros.

El diagnóstico de certeza se realiza mediante pruebas moleculares o serológicas y aún no existe un tratamiento específico para esta enfermedad.

Las formas graves del dengue pueden afectar distintos órganos de la economía: se ha descrito en una serie de pacientes internados por dengue una incidencia cercana al 12% de hepatitis con una mortalidad del 17%, siendo la disfunción orgánica múltiple la causa más frecuente (6). Pueden presentarse manifestaciones cardiovasculares, entre ellas se han descrito arritmias, hipotensión arterial, pericarditis y miocarditis, que si bien pueden poner en riesgo la vida de los pacientes evolucionando a shock cardiogénico e insuficiencia cardíaca (7), suelen ser limitadas y sólo la minoría de pacientes que la padecen manifiestan compromiso grave (8). Puede presentarse insuficiencia renal aguda en la infección por dengue grave en un porcentaje de casos no bien determinado (9) y conlleva una alta tasa de mortalidad, asociándose a hipotensión arterial, rabdomiólisis o hemólisis. Se ha detectado proteinuria en hasta el 74% de los casos y hematuria hasta en el 12,5% de los pacientes. Se han descrito varios tipos de glomerulonefritis durante o poco después de la infección por dengue; la proliferación mesangial y el depósito de complejos inmunes son las características histológicas dominantes de la glomerulonefritis asociada al dengue (10). El mecanismo de la insuficiencia renal aguda

puede ser secundario a una lesión directa como en otras enfermedades infecciosas, a un mecanismo indirecto a través del sistema inmunitario, o a hipotensión arterial con la consiguiente reducción del flujo arterial (11). La hepatitis es frecuente en el dengue y la patogénesis de la misma aún no está totalmente dilucidada, sin embargo, la elevación de las transaminasas no se correlaciona con la severidad de la enfermedad excepto en los ancianos (12). A nivel oftalmológico se han descrito casos de retinitis con signos de oclusiones microvasculares en la retina (13,14) y áreas multifocales de retinocoroiditis (15). Se han descrito también casos de vasculitis extensa secundaria a una activación endotelial generalizada de vasos pequeños y medianos (16). A nivel gastrointestinal, frecuentemente se presentan dolor abdominal, diarrea, náusea y vómitos; se han presentado informes de hemorragia digestiva y colitis (17,18). La pancreatitis aguda es una rara manifestación del dengue y ocurre por lo general durante la fase crítica (19); la supresión de la hematopoyesis suele iniciarse entre los días 4 y 5 posteriores a la inoculación del virus y dura aproximadamente 10 días. La trombocitopenia se presenta entre el 21% y 63% de los casos y aparece entre los días 3 y 8; y la leucopenia se presenta en el 68 % de los casos manifestándose en la fórmula leucocitaria como neutropenia. La hemoconcentración es secundaria a la hipovolemia debida al aumento de la permeabilidad vascular.

A nivel neurológico, la lesión durante la fase aguda de la infección se produce por la invasión directa y/o por el fenómeno de potenciación dependiente de anticuerpos produciendo edema y coagulopatía, habiéndose implicado a la inmunidad en el desarrollo de las secuelas neurológicas. Se han descrito muchas manifestaciones neurológicas como resultado de la afectación del SNP, SNC o ambos siendo algunas potencialmente mortales; puede afectar al sistema nervioso periférico (parálisis aislada de nervios craneanos, mononeuritis) o al central (accidente cerebro vascular isquémico o hemorrágico, cerebelitis aguda diseminada,

encefalitis, encefalopatía, etc). La encefalitis y la encefalopatía por dengue deben considerarse en el diagnóstico diferencial de otras encefalopatías (20). La encefalitis definida como la inflamación del parénquima cerebral asociada a una infección por patógenos neurotrópicos, es la manifestación neurológica más frecuente asociada a dengue pudiendo presentarse convulsiones, trastornos del estado de conciencia, signos de focalización y cefalea. Para el diagnóstico de encefalitis por dengue se tienen en cuenta los siguientes criterios: fiebre aguda, signos clínicos de compromiso del sistema nervioso central, presencia de IgM para dengue, antígeno NS1, o DENV-ARN positivo para dengue en suero o líquido cefalorraquídeo y excluir otras causas de encefalitis aguda (21); el LCR se presenta con pleocitosis. La encefalopatía se define como un cuadro donde se produce disminución de la conciencia asociada a infecciones o alteraciones extraneurales, a desórdenes metabólicos o intoxicaciones (22); particularmente en el dengue puede presentarse en forma similar a la encefalitis asociado a alteraciones metabólicas, shock, coagulación intravascular diseminada o hemorragia intracraneal con la particularidad que el LCR es normal (21,23).

No existe en la actualidad un tratamiento específico para el dengue, siendo fundamental el balance hídrico estricto. Se han usado los corticosteroides basándose en la presunta base inmunológica de las complicaciones de esta enfermedad y su uso no ha demostrado beneficio alguno (24). Se han realizado ensayos con inmunoglobulinas endovenosas no habiéndose demostrado beneficio en cuanto a la supervivencia o mejoría de parámetros clínicos (25).

La primera vacuna contra el dengue fue desarrollada por el laboratorio Sanofi Pasteur y aprobada por primera vez en diciembre de 2015 en México, para ser utilizada en personas de 9 a 45 años que residían en zonas endémicas. Se trata de una vacuna recombinante tetra-valente a virus vivo, que se administra con una pauta de tres dosis a intervalos de seis meses.

Esta vacuna ha mostrado una tasa de protección del 65% en las edades para las cuales

fue autorizada. La eficacia de la vacuna contra el dengue grave durante este período inicial fue del 79,1% y varió según el serotipo: fue mayor contra los serotipos 3 y 4 (71,6% y 76,9%, respectivamente) que contra los serotipos 1 y 2 (54,7% y 43,0%). La eficacia de la vacuna también varió según la edad en el momento de la vacunación y el estado inmunológico inicial.

En la República Argentina la vacuna desarrollada por el laboratorio japonés Takeda fue aprobada por la ANMAT en 2023.

Esta vacuna se basa en el virus vivo y atenuado a partir del genoma completo del seroti-

po 2 del dengue reemplazando su proteína de envoltura (que es la que utiliza el virus para identificar la célula y poder infectarla) para que pueda incluir los serotipos DENV 1-2-3 y 4 en partes iguales para proteger contra cualquiera de los tipos de dengue. El principal mecanismo de acción consiste en la replicación del virus sin producir enfermedad y en la inducción de una respuesta inmune humoral y celular. La función de la vacuna es la de prevenir el desarrollo de la forma grave de dengue y se administra en dos dosis con intervalo de tres meses.

BIBLIOGRAFÍA

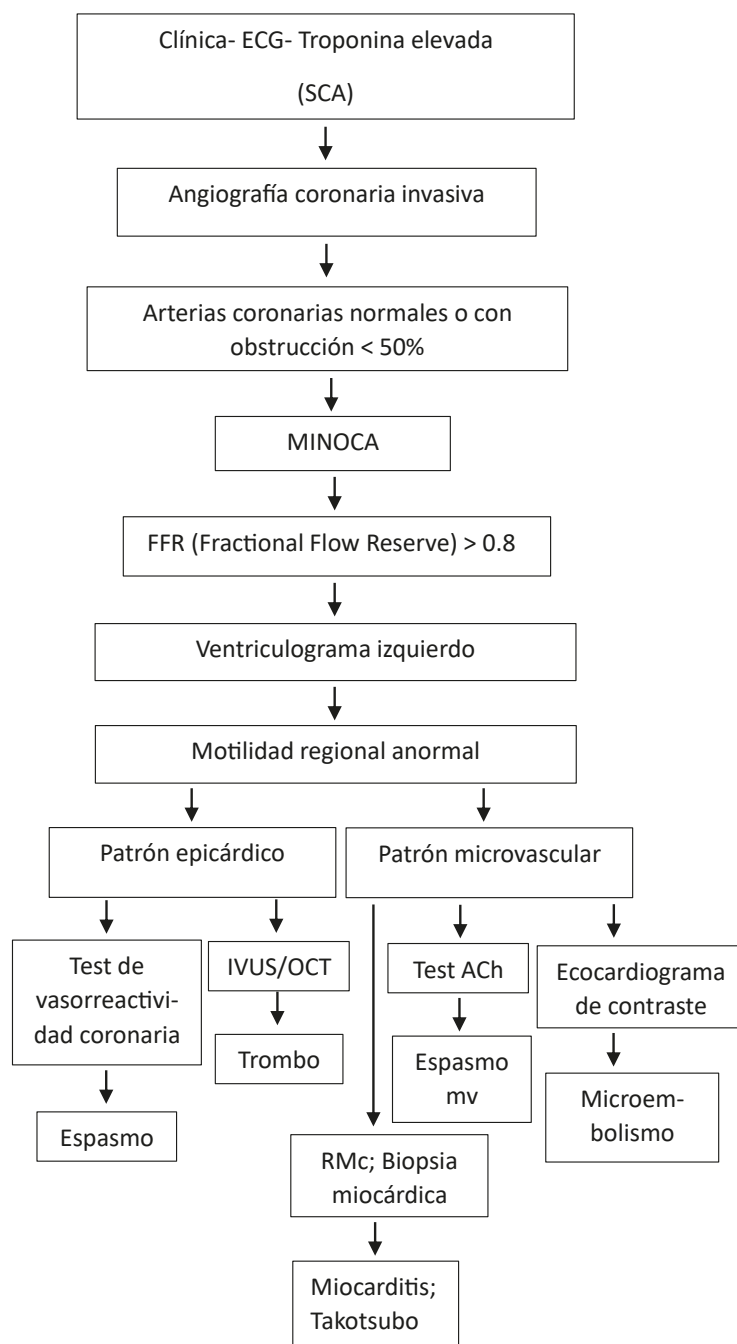
1. Wilder-Smith A, Ooi E E, Horstick O, Wills B. Dengue. *Lancet* 2019; 393: 350-63.
2. Sabir M J, Al-Saud N B S, Hassan S M. Dengue and human health: A global scenario of its occurrence, diagnosis and therapeutics. *Saudi J Biol Sci* 2021; 28: 5074-5080.
3. Normile D. Tropical medicine. Surprising new dengue virus throws a spanner in disease control efforts. *Science*. 2013 Oct 25;342(6157):415.
4. Tabachnick WJ. Evolutionary genetics and arthropod-borne disease: the yellow fever mosquito. *Am Entomol*. 1991;37:14-24.
5. Benedict MQ, Levine RS, Hawley WA, Lounibos LP. Spread of the tiger: Global risk of invasion by the mosquito *Aedes albopictus*. *Vector-borne Zoon Dis*. 2007;7:76-85.
6. Prajapati R, Mehta R, Kabrawala M, et al. Dengue hepatitis: Incidence, spectrum and outcome. *Indian J gastroenterol*. 2023(jun):355-60.
7. Araiza-Garaygordobil D, García-Martínez CE, Burgos LM, et al. Dengue and the heart. *Cardiovasc J Afr*. 201;32(5):276-83
8. Cristodulo R, Luoma-Overstreet G, Leite F, et al. Dengue Myocarditis: A Case Report and Major Review. *Glob Heart*. 2023(Aug)4;18(1):41
9. Picollo Olivera JF, Burdmann E. Dengue-associated acute kidney injury. *Clin Kidney J*. 2015 (Dec);8(6): 681-5
10. Lizarraga KJ, Nayer A. Dengue-associated kidney disease. *J Nephropathol* 2014;3(2):57-62.
11. Vachvanichsanong P, Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue hemorrhagic fever and the kidney. *Arch Virol*. 2016(Apr);1611(4):771-8
12. Chia PY, Thein TL, Ong SWX, Lye DC, Leo YS. Severe dengue and liver involvement: an overview and review of the literature. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020 (Mar);18(3):181-9.
13. Koundanya VV, Chowdhary N, Agarwal M, Katre P. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2019(May)16;9(1):7.
14. Agarwal L, Agrawal N. Retinal Vasculitis with Macular Infarction: A Dengue-reloaded Ophthalmic Complication. *Int Med Case Rep J*. 2020 (Aug)25:13:363-6.
15. Tabbara K. Dengue retinochoroiditis. *Ann Saudi Med*. 2012 Sep=ct;32(5):530-3.
16. Jose A, Dhar M, Panda PK, Kishore S. Expanded dengue síndrome with small-medium-vessel vasculitis: A case report. *Int J Crit Inj Sci*. 2021 Jan-Mar;11(1):39-42.
17. Rama Krishna AK, Patil S, Srinivas Rao G, Kumar A. Dengue fever presenting with acute colitis. *Indian J Gastroenterol*. 2006(25):97-8.
18. Hiu YC, Wu KL, Kuo CH, Hu TH, Chou YP, Chuah SK, et al. Endoscopic findings and management of dengue patients with upper gastrointestinal bleeding. *Am J Trop Med Hyg*. 2005(73):441-4.
19. Nakazaki JCF, Cotería-Ramón AI, Medina RG. Reporte de caso: pancreatitis aguda en un paciente con dengue. *Iberoam J Med*. 2004;6(3):98-102.
20. Chakravarty A, Trivedi S. Neurological Complications of Dengue Fever. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022 (Aug);22(8):515-29.
21. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus del dengue. *Rev Neurol* 2019;69:113-22.
22. Varatharaj A. Encephalitis in the clinical spectrum of dengue infection. *Beurol India*, 58(2010): 585-91.
23. Christo PP. Encephalitis by dengue virus and other arbovirus. *Arq Neuropsiquiatr* 2015;73:641-3
24. Rajapakse S, Rodrigo C, Maduranga S, Rajapakse AC. Corticosteroids in the treatment of dengue shock syndrome. *Infect Drug Resist*. 2014;May 22;7:137-43.
25. Rajapakse S. Intravenous immunoglobulins in the treatment of dengue illness. *Trans r Sos Trop Med Hyg*. 2009 Sep;103(9):867-70

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

FICHA Nº 2

Dra. Silvia I. Falasco

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE INFARTO DE MIOCARDIO CON ARTERIAS CORONARIAS NO OBSTRUCTIVAS (MINOCA)



ACh: acetilcolina; **ECG:** electrocardiograma; **IVUS:** ultrasonido intravascular; **mv:** microvascular; **OCT:** tomografía por coherencia óptica; **RMc:** resonancia magnética cardíaca; **SCA:** síndrome coronario agudo

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

FICHA Nº 2

Dra. Silvia I. Falasco

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE INFARTO DE MIOCARDIO CON ARTERIAS CORONARIAS NO OBSTRUCTIVAS (MINOCA)

El infarto de miocardio sin aterosclerosis coronaria obstructiva es más frecuente en mujeres jóvenes con una prevalencia entre el 3.5% y 15% aunque algunos reportes alcanzan al 40%. La edad promedio es 61 años. La mortalidad general se sitúa en 4.7%. Generalmente se presenta como infarto de miocardio sin elevación del ST. Los pacientes con MINOCA pueden tener infarto de tipo 1 o tipo 2. Es una entidad multifactorial. La disfunción microvascular coronaria predomina en mujeres, más frecuente en la perimenopausia o posmenopausia. Existen comorbilidades comunes a la enfermedad obstructiva, como diabetes, hipertensión, tabaquismo e insuficiencia cardíaca. La troponina debe estar elevada por encima del percentil 99 del límite superior de referencia.

La embolia microvascular es rara, considerarla en pacientes con fibrilación auricular, válvulas cardíacas protésicas, miocardiopatía dilatada con trombo apical, endocarditis infecciosa. El Síndrome de Takotsubo se caracteriza por una disfunción ventricular transitoria desencadenada generalmente por un estrés físico o emocional. Algunos artículos citan que una vez realizado el diagnóstico ya no aplicaría como “MINOCA”. La causa más frecuente de miocarditis es la viral (adenovirus, parvovirus B19, virus del herpes humano 6 y virus Cocksackie). La disección espontánea de las arterias coronarias es muy rara, factores asociados a ésta incluyen la genética, la displasia fibromuscular, el embarazo, las hormonas sexuales femeninas, la inflamación sistémica, la tensión emocional y la actividad física intensa.

La OCT es mejor que IVUS para identificar erosión de placa y disección espontánea coronaria. Los trastornos de trombofilia pueden detectarse hasta en el 14% de los pacientes con MINOCA (déficit de proteína C o S, déficit de factor XII, Factor V de Leyden). El test de vasorreactividad coronaria se realiza con ergonovina o acetilcolina.

Estudios recientes vinculan la propensión de MINOCA relacionado con ciertos genes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yang P, Zhang S, Yin X, Zhang Y, Zhu H, Cao Y, Shen C. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): a narrative review. Eur J Med Res. 2025 Jun 2;30(1):443. doi: 10.1186/s40001-025-02703-3. PMID: 40452049; PMCID: PMC12128388.
2. Tamis-Holland JE, Jneid H. Infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA): ¡Es hora de enfrentar la realidad! J Am Heart Assoc. 28 de junio de 2018; 7(13): E009635. doi: 10.1161/JAHA.118.009635. PMID: 29954745; PMCID: PMC6064886.
3. Macín SM, Ramos HR, Atencio ML. Angina microvascular, INOCA, MINOCA: no tan inocentes como parecen. Rev Fed Arg Cardiol. 2019; 48(4): 136-142

ALTERACIONES EN LA CREATINA QUINASA CEREBRAL EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

ALTERATIONS IN CEREBRAL CREATINE KINASE IN ALZHEIMER'S DISEASE

JHAN SEBASTIÁN SAAVEDRA TORRES, MD- M. Sc.

Estimada Revista de SMIBA:

El artículo publicado en la revista *Glia*, disponible en la base de datos Wiley, es de gran relevancia, debido a que proporciona información clave para abordar una de las preguntas fundamentales que tanto neurólogos como médicos internistas se plantean en relación con la enfermedad de Alzheimer: ¿Cómo se relaciona la reducción de la actividad de la creatina quinasa cerebral (CKB) con la enfermedad de Alzheimer y su progresión?

INTRODUCCIÓN

El cerebro es un tejido que consume mucha energía, por lo que necesita un suministro constante de nutrientes energéticos desde la circulación sanguínea para funcionar de manera óptima. Los astrocitos, un tipo de células del sistema nervioso central, son fundamentales para regular la relación entre el consumo de energía y la actividad neuronal dinámica en el cerebro. Estos astrocitos participan principalmente en procesos que permiten transferir eficientemente los nutrientes energéticos a las neuronas (1).

Cualquier alteración en el metabolismo energético de los astrocitos podría interrumpir

los procesos neuronales esenciales, y se ha observado que, en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, los astrocitos experimentan cambios tanto estructurales como bioquímicos. En este estudio, se investigaron los niveles celulares de una enzima clave en el metabolismo energético cerebral, llamada creatina quinasa cerebral (CKB), en muestras cerebrales de personas con Alzheimer, con el objetivo de identificar posibles alteraciones asociadas con los procesos neurodegenerativos (1).

DATOS CLÍNICOS

La CKB es una enzima del cerebro que forma parte de un sistema conocido como el “circuito de creatina fosfato”, el cual ayuda a equilibrar la disponibilidad de energía y mantiene la relación entre la producción y el consumo de ATP (trifosfato de adenosina). En investigaciones previas se ha observado que la actividad de esta enzima disminuye en el cerebro de personas con Alzheimer. Sin embargo, es necesario profundizar en los mecanismos, tipos celulares y procesos biológicos relacionados con esta pérdida de actividad para entender cómo los astrocitos y sus funciones se ven afectados en las enfermedades neurodegenerativas (1).

Integrante de la Corporación Del Laboratorio al Campo, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. <https://orcid.org/0009-0002-3643-1737>

e-mail: jhansaavedra2020@gmail.com

Fecha de recepción: 6 de enero de 2025

RESULTADOS

Los resultados de este estudio indican que la reducción de la actividad de la CKB en los astrocitos corticales podría estar asociada con la progresión de la enfermedad de Alzheimer. Las alteraciones postraduccionales de la CKB podrían interrumpir el equilibrio energético en el cerebro, lo que lleva al daño neuronal. Estos hallazgos sugieren que la CKB y sus modificaciones podrían ser biomarcadores útiles para identificar déficits energéticos tempranos en la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas (1).

Para visualizar la distribución de la CKB en el córtex cerebral humano y determinar su expresión celular y ubicación subcelular, se realizaron varias tinciones de inmunofluorescencia multiplex. En este experimento se utilizaron secciones de cerebros de individuos sin características neuropatológicas asociadas a Alzheimer o demencia por cuerpos de Lewy. Se observó un gradiente de intensidad en la tinción para la CKB, que se extendía desde la materia blanca hasta las capas superficiales del córtex, siendo más fuerte en las capas corticales II a V y ausente en la materia blanca (1).

La CKB fue detectada principalmente dentro de los somas y procesos celulares de los astrocitos en las capas II a V, con una cantidad relativamente pequeña de procesos en las capas I y V, y una completa ausencia en los somas de la capa VI del córtex. Al coetiquetar la CKB con marcadores específicos de diferentes tipos celulares del córtex cerebral, se observó que la CKB coexiste principalmente con marcadores de astrocitos, como ALDH1L1, GFAP y S100 β , lo que sugiere que los astrocitos son las principales células en las que se expresa esta enzima (1).

Para validar la especificidad de la tinción obtenida para la CKB, se utilizaron tres estrategias de validación de anticuerpos, que confirmaron la presencia de CKB en el cerebro cortical humano y demostraron que la CKB se encuentra en los astrocitos de la sustancia gris cortical. Además, se realizó un experimento de

Western blot que reveló una banda única correspondiente a la CKB, corroborando así que la CKB se encuentra específicamente en los astrocitos corticales (1).

Posteriormente, se evaluó la inmunoreactividad de la CKB en muestras de cerebros de pacientes con demencia, incluyendo Alzheimer y demencia por cuerpos de Lewy. Se encontró una disminución significativa de la CKB en los casos de Alzheimer en comparación con los controles sin demencia. Esta disminución fue más pronunciada en los casos con placas de amiloide, lo que sugiere una relación entre la reducción de CKB y las características patológicas de la enfermedad. Además, se observó que la disminución de la CKB estaba correlacionada con la carga de placas amiloides y con el estadio de la patología tau, lo que indica que la pérdida de actividad de la CKB podría estar asociada con el progreso de la enfermedad de Alzheimer. No se observó una relación significativa con la presencia de cuerpos de Lewy (1).

Los resultados de espectrometría de masas y secuenciación de RNA indicaron que la reducción de CKB no se debe a una disminución en la expresión genética o en la traducción de la enzima. Por lo tanto, se propuso que las modificaciones postraduccionales podrían ser responsables de la disminución de la inmunoreactividad de la CKB observada en las muestras de los pacientes con Alzheimer. El análisis de los niveles de fragmentos peptídicos de CKB en los cerebros de pacientes con Alzheimer y control mostró que los patrones de concentración de CKB eran diferentes entre los grupos, lo que sugiere que las modificaciones que afectan la detección de los fragmentos de CKB podrían estar presentes en los pacientes con Alzheimer (1).

CONCLUSIÓN

En este estudio, se evaluaron los niveles de CKB en diferentes tipos de células del cerebro, como neuronas, astrocitos, oligodendrocitos y microglía, en muestras de córtex cerebral de personas con Alzheimer y de individuos sin demencia. Los resultados mostraron una aso-

ciación entre los niveles reducidos de CKB y la progresión de la enfermedad de Alzheimer, sin que esta reducción se deba a la muerte de los astrocitos, la disminución de la expresión de la enzima o cambios en la interacción entre proteínas (1).

Los datos de espectrometría de masas sugieren que la disminución de la CKB en el cerebro de los pacientes con Alzheimer es consecuencia de modificaciones postraducciona-

les (PTMs) en la enzima, lo que afecta tanto la interacción con los anticuerpos como la interacción con la tripsina. Estas modificaciones podrían alterar el “circuito de creatina fosfato”, romper el equilibrio energético y, como resultado, causar daño neuronal. Por lo tanto, la CKB y su actividad podrían ser biomarcadores interesantes para monitorear déficits energéticos en las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer (1).

REFERENCIA

1. Zheng T, Kotol D, Sjöberg R, Mitsios N, Uhlén M, Zhong W, Edfors F, Mulder J. Characterization of reduced astrocyte creatine kinase levels in Alzheimer's disease. *Glia*. 2024 Sep;72(9):1590-1603. doi: 10.1002/glia.24569. Epub 2024 Jun 10. PMID: 38856187.

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° 2 VOLUMEN 21 SERÁ EL 30/09/2025.

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

LA DFT_{VC} SE CARACTERIZA POR

- A ☐ Presentación brusca de alteraciones de personalidad y conducta
- B ☐ Las lesiones comprometen mayoritariamente al hemisferio dominante
- C ☐ Representan el 50% de las DFT

02

EN LA DFT

- A ☐ La prevalencia aumenta a partir de los 70 años
- B ☐ Es más frecuente en asiáticos e hispanos
- C ☐ Datos actuales han modificado la epidemiología conocida previamente

03

LA DFT_{VC} FAMILIAR

- A ☐ Son la mayoría de los casos de DFT_{VC}
- B ☐ Tienen patrón autosómico recesivo
- C ☐ Tienen un patrón autosómico dominante

04

¿QUIÉN DESCRIBIÓ POR PRIMERA VEZ UNA PACIENTE CON AFASIA PROGRESIVA Y ALTERACIONES CONDUCTUALES EN 1882?

- A ☐ Alois Alzheimer
- B ☐ Marcel Mesulam
- C ☐ Arnold Pick

05

¿QUÉ DIFERENCIAS CLÍNICAS TIENEN LA DFT FAMILIAR DE LA ESPORÁDICA?

- A ☐ Mayor depresión en la familiar
- B ☐ Mayor síntomas psiquiátricos en el esporádico
- C ☐ La familiar se presenta más tardíamente

06

¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES NO ES REQUISITO PARA DIAGNÓSTICO POSIBLE DE DFT_{VC}?

- A ☐ TAC con compromiso frontotemporal
- B ☐ Desinhibición conductual temprana
- C ☐ Comportamiento complejo, compulsivo o ritualista

07

¿CUÁL NO ES REQUISITO PARA DIAGNÓSTICO PROBABLE DE DFT_{VC}?

- A ☐ Estudios de neuro-imágenes compatibles
- B ☐ Cumple los criterios para posible DFT_{VC}
- C ☐ Presenta una mutación MAPT

08

¿QUÉ PORCENTAJE DE PACIENTES CON DLFT TIENEN DEPÓSITOS DE PROTEÍNA TAU HIPERFOSFORILADA (DLFT-TAU)?

- A ☐ 20%
- B ☐ 30%
- C ☐ 50%

09

LA DEGENERACIÓN LOBAR FRONTO-TEMPORAL (DLFT) INCLUYE

- A ☐ DFT_{VC}
- B ☐ Afasia progresiva primaria no fluyente
- C ☐ Afasia progresiva primaria familiar

10

SOLICITARÍA PRUEBAS GENÉTICAS EN PACIENTES CON DFT_{VC} Y ANTECEDENTES FAMILIARES DE

- A ☐ Demencia y Parkinson
- B ☐ Parkinson y Alzheimer
- C ☐ Demencia, Parkinson y Esclerosis Lateral Amiotrófica

11	CASI TODOS LOS CASOS DE DFT TIENEN INMUNOTINCIÓN POSITIVA PARA UNA DE LAS SIGUIENTES PROTEÍNAS. SEÑALE LA OPCIÓN INCORRECTA	A ☐ Proteína MAPT B ☐ Tau C ☐ Proteína 43 de unión al ADN TAR (TDP-43)
12	¿QUÉ NEUROTRANSMISORES ESTÁN AFECTADOS EN DFT _{VC} ?	A ☐ Dopaminérgico, serotoninérgico, glutamatérgico B ☐ Colinérgico C ☐ A y B
13	NO ESTÁN RECOMENDADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DFT _{VC}	A ☐ Antidepresivos B ☐ Memantina C ☐ Anticonvulsivantes
14	LAS MUTACIONES MÁS RELEVANTES PARA DFT _{VC} FAMILIAR SON	A ☐ MAPT, progranulina, C9orf72, FUS B ☐ C9orf72, FUS C ☐ Progranulina, C9orf72
15	¿QUÉ ANTIPSICÓTICO TIENE MENOR RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTE CON DEMENCIA?	A ☐ Quetiapina B ☐ Haloperidol C ☐ Risperidona
16	LA TRAZODONA A 300 MG/DÍA	A ☐ Permite el control de los trastornos alimentarios B ☐ Actúa sobre la agitación, irritabilidad y depresión C ☐ A y B
17	¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES REGIONES CEREBRALES NO SE ASOCIA CON EL COMPROMISO EN LA DFT _{VC} ?	A ☐ Corteza prefrontal B ☐ Hipocampo posterior C ☐ Amígdala
18	INDIQUE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES SOBRE DENGUE	A ☐ El serotipo DENV-5 no produce enfermedad en humanos B ☐ Existe una vacuna en el mercado que proporciona inmunidad contra los serotipos DENV 1,2,3,4 C ☐ No existe aún una prueba diagnóstica de certeza
19	SEÑALE LA AFIRMACIÓN CORRECTA SOBRE DENGUE	A ☐ La cerebelitis puede ser una manifestación neurológica B ☐ La trombocitopenia se presenta en el 80% de los casos C ☐ La infección por un serotipo deja inmunidad de por vida para todos los serotipos
20	AEDES ALBOPICTUS	A ☐ Es el principal vector del Dengue en América B ☐ Tolera temperaturas más bajas que aedes aegypti C ☐ Ninguna es correcta

21

ES FALSO SOBRE MINOCA

- A ☐ Puede presentarse como IAM tipo 1 y 2
- B ☐ Es más frecuente en mujeres
- C ☐ Generalmente se presenta con sobreelevación del ST

22

EL DIAGNÓSTICO DE MINOCA REQUIERE

- A ☐ Angiografía coronaria invasiva
- B ☐ Angiografía por TC
- C ☐ PET

23

FRENTE A LA SOSPECHA DE MINOCA SECUNDARIO A ESPASMO VASCULAR SOLICITA

- A ☐ OCT
- B ☐ Test de vasorreactividad coronaria
- C ☐ Ecocardiograma de contraste

24

EL TEST DE VASORREACTIVIDAD CORONARIA EMPLEA

- A ☐ Ergonovina
- B ☐ Acetilcolina
- C ☐ A y B

25

DEFINE A MINOCA

- A ☐ Arterias coronarias normales o con obstrucción < 50%
- B ☐ FFR (Fractional Flow Reserve) < 0.8
- C ☐ A y B

26

PARA EL DIAGNÓSTICO DE DISECCIÓN ESPONTÁNEA CORONARIA TIENE MAYOR SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA

- A ☐ OCT
- B ☐ IVUS
- C ☐ RMc

27

SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES SOBRE MINOCA

- A ☐ La causa más frecuente de miocarditis es la viral
- B ☐ En la FA, válvulas cardíacas protésicas puede ocurrir embolia microvascular
- C ☐ La disección espontánea de las arterias coronarias puede presentarse en el embarazo

28

ES CIERTO SOBRE TAKOTSUBO

- A ☐ Requiere para su diagnóstico biopsia endomiocárdica
- B ☐ Hay una disfunción ventricular transitoria secundaria a estrés emocional o físico
- C ☐ Es más frecuente en hombres

29

SEÑALE LA AFIRMACIÓN CORRECTA RESPECTO A LA LOCALIZACIÓN CELULAR DE LA CKB EN EL CEREBRO HUMANO

- A ☐ La CKB se encuentra exclusivamente en las neuronas de la materia blanca
- B ☐ La CKB se expresa principalmente en oligodendrocitos y microglía
- C ☐ La CKB se encuentra principalmente en los astrocitos de las capas II a V de la corteza

30

LA DISMINUCIÓN DE LA INMUNORREACTIVIDAD DE LA CKB EN CEREBROS CON ALZHEIMER SE SUGIERE QUE SE DEBE A

- A ☐ Una reducción en el número de astrocitos
- B ☐ La disminución en la transcripción del gen de la CKB
- C ☐ Modificaciones postraduccionales en la enzima que afectan su detección y función

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐
B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐
C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐
B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐
C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐
B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐
C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐

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.

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) Buenos Aires • Tel. (54-11) 4815 0312 - (54-11) 4811-8050
 e-mail: smiba@fibertel.com.ar • <http://www.smiba.org.ar>



Talleres DE MEDICINA INTERNA 2025

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 Clínica.

Coordinadora: Dra. Silvia Falasco

3/4 Climaterio. Qué debemos saber.

Dra. Guillermina Ludueña

10/4 Educación Médica humanizada 4.o.

Prof. Dr. Ricardo Znaidak

24/4 Fibromialgia. Qué hay de nuevo.

Prof. Dra. Viviana Falasco

Mayo. Módulo de Diabetes.

Coordinadora: Dra. Andrea Cassi

8/5 Repaso fisiopatológico DM2, y DM1. Clasificación nueva. Diagnóstico.

Dra. Andrea Cassi

15/5 Abordaje Terapéutico 1. Guías de tratamiento actuales. Tipos de insulinas. Indicaciones. ¿Cómo se insulinizan? Novedades, lo que se viene: Insulinas semanales, combinadas, inhalatorias. Dr. Carlos Busso

22/5 Abordaje terapéutico 2. Pautas dietéticas. Antidiabéticos orales. Abordaje cardiorrenometabólico. Metas glucémicas. Nuevos fármacos como modificadores de progresión de enfermedad. Dra. Andrea Cassi

29/5 Complicaciones de la DM. Repaso de lo principal: retinopatía, neuropatía, cardiovascular, nefropatía. Nuevas complicaciones: afectación ósea y muscular en pacientes con diabetes. Características. Enfoque de abordaje nuevos. Dra. Andrea Cassi

Junio. Módulo de Cardiología. Coordinadora: Dra. Laura Vitagliano

5/6 Estrategias de cardioprotección en paciente con enfermedad cardiovascular: SGLT2 y agonistas GLP1.

Dra. Rosario Rodríguez

12/6: Enfermedad microvascular. Qué debemos saber sobre MINOCA/INOCA.

Dra. Laura Vitagliano / Dra. Eliane Sasovsky

19/6: Rehabilitación CV en el paciente con Insuficiencia Cardíaca. Dra. Laura Vitagliano

26/6: ECG y arritmias en el deporte. Qué es normal y qué no. Cuándo debemos parar. Dra. Tabatha Rivas Giovanini

Julio. Módulo Psico - Inmuno - Neuro - Endocrinología (PINE) para la atención ambulatoria en Clínica Médica.

Coordinadora: Prof. Dra. Marina Curriá

3/7 Mirada clínica de la PINE, lo que un clínico debe saber. Prof. Dra. Marina I. Curriá

10/7 Impacto del sueño en la homeostasis metabólica. Dra. Agustina Dutto

17/7 Cambios neuroendocrinos vinculados al estrés y su impacto metabólico.

Prof. Dra. Marina I. Curriá

24/7 Gestión de emociones: Coherencia mente-cuerpo. Prof. Dra. Marina I. Curriá

31/7 Cómo generar respuestas biológicas saludables. Prof. Dra. Marina I. Curriá

Agosto. Módulo de Medicina Crítica.

Coordinador: Dr. Hugo Sprinsky

7/8 Síndrome coronario agudo.

Dr. Hirschon Alfredo

14/8 Inteligencia artificial aplicada a la terapia intensiva. Dr. Enrique Díaz Canton

21/8 Analgesia multimodal.

Dr. Martina Deheza

28/8 Dr. Ignacio Previgliano. Tema a confirmar

Septiembre. Módulo de Cuidados Paliativos. Coordinadora: Dra. María de los Ángeles Dosso

4/9 Generalidades. Comunicación. Bioética

11/9 Dolor...Delirium. Síntomas respiratorios

18/9 Náuseas y vómitos. Constipación. Caquexia.

25/9 Vía subcutánea. Fin de vida

Octubre. Módulo de Infectología.

Coordinador: Dr. Lautaro De Vedia

2/10 HIV para el médico clínico 2024. Uso Racional de antibióticos.

Dr. Lautaro De Vedia

9/10 Infecciones Urinarias (ITU en la mujer, Infecciones recurrentes. Bacteriurias asintomáticas) Vacunas del adulto y nuevas vacunas para el SARS CoV2.

Dr. Lautaro De Vedia

16/10 Conceptos de Medicina del Viajero para el médico clínico. Dra. Susana Lloveras

23/10 Infecciones del SNC.

Dres. Alejandra Rodríguez y Marco Flores Montes

30/10 Enfermedades micóticas en Argentina

y Latinoamérica. Micosis superficiales y profundas. Uso de fármacos antimicóticos.

Dr. Fernando Messina

Noviembre. Módulo de Hepatología.

Coordinadora: Dra. Florencia Yamasato

6/11 Evaluación del paciente con hipertransaminasemia y estadificación de enfermedad hepática crónica

13/11 Enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica MASLD Hepatopatía crónica

20/11 Actualización en hepatitis virales. Tumores hepáticos

27/11 Cirrosis y sus complicaciones

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

CURSO VIRTUAL 2025

Calidad de Atención y Seguridad del Paciente

Director:

Dr. Jorge Castagnino

Objetivo

El curso de posgrado “Gestión de la Calidad, Seguridad del Paciente y Auditoría en Servicios de Salud” tiene como objetivo principal capacitar a los profesionales de la salud en el desarrollo e implementación de estrategias integrales para garantizar la calidad de atención, promover la seguridad del paciente y comprender los procesos de auditoría de procesos asistenciales..

Marco Contextual

En la actualidad, los sistemas de salud enfrentan desafíos complejos relacionados con la calidad de atención y la seguridad del paciente. Factores como la creciente demanda de servicios, el avance tecnológico, y las expectativas de pacientes y comunidades exigen una atención eficiente, equitativa y segura. En este contexto, se hace imperativo comprender y aplicar conceptos clave de calidad, seguridad y auditoría para garantizar un desempeño óptimo de los servicios de salud.

• **Calidad de Atención:** La calidad en salud se define como el grado en que los servicios incrementan la

probabilidad de resultados deseados para los pacientes, alineándose con el conocimiento profesional actualizado. Este concepto incluye dimensiones fundamentales como efectividad, eficiencia, accesibilidad, equidad, seguridad y centrado en el paciente.

Seguridad del Paciente: La seguridad del paciente es una prioridad global que busca prevenir daños innecesarios asociados a la atención médica. Basado en el enfoque sistémico, este curso aborda la identificación de riesgos, el análisis de eventos adversos y el fortalecimiento de una cultura organizacional que promueva la seguridad en todos los niveles asistenciales.

Auditoría de Procesos: La auditoría es una herramienta esencial para evaluar y mejorar la calidad de los procesos en salud. Este curso se enfoca en metodologías modernas para auditar estructuras, procesos y resultados, proporcionando a los participantes conocimientos prácticos para comprender los estándares y la mejora continua.

• **Innovación y Tecnología:** El uso de herramientas tecnológicas, como la inteligencia artificial y sistemas de información, es un componente clave en la gestión de calidad y seguridad. Estas tecnologías permiten la optimización de recursos, la vigilancia de indicadores y el desarrollo de soluciones personalizadas para desafíos específicos.

CURSO UNIVERSITARIO TRIENAL DE CLÍNICA MÉDICA - MEDICINA INTERNA

Sociedad 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. y a los Congresos, Jornadas organizados por SMIBA.

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 2025

Directores: Dr. Daniel Romano y Dr. Daniel Carnelli.

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 2025

Coordinadores: Dr. Daniel Romano y Dr. Daniel Carnelli.

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 2025

Coordinadora: Dra. María de los Ángeles Dosso. **Secretario:** Dr. Daniel Romano

Metodología: Curso anual, compuesto por 8 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.

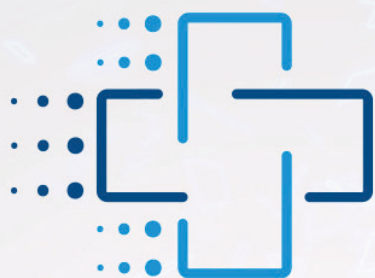
Carga Horaria: 200 horas

Informes e inscripción al tel: 4815-0312 / 4811-8050 de 14 a 19 horas.

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

Socios de SMIBA al día: SIN CARGO

No socios de SMIBA: \$50000 Extranjeros: Consultar por Mail



III CONGRESO INTERNACIONAL DE MEDICINA INTERNA CLÍNICA MÉDICA - SMIBA 27 al 29 de Octubre de 2025

PRECONGRESO 25 DE OCTUBRE

- III Congreso Internacional de Medicina Interna - Clínica Médica - SMIBA 2025
- 35º Congreso Argentino de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires
- Jornadas de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna - SOLAMI
- VIII Jornadas Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis - SOLAT
- VI Jornadas del Foro Iberoamericano de Educación Médica - FIAEM
- III Jornadas Latinoamericanas de Mujeres Internistas
- V Jornadas de Residentes Dr. Dilemma
- Jornadas Rioplatenses de Medicina Interna

PARA AGENDAR

PRESENCIAL Y VIRTUAL

Sede Auditorio de la Asociación Médica Argentina
Av. Santa Fe 1171. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Para mayor información y preinscripciones
escribir al email: medicina@smiba.org.ar.

Fecha límite para la presentación de resúmenes
de trabajos científicos 30 de Septiembre.

www.smiba.org.ar



Sociedad de
MEDICINA INTERNA
de Buenos Aires

