



**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 39: SÍNCOPE. HEMORRAGIAS DIGESTIVAS. SHOCK HEMORRÁGICO – HIPOVOLÉMICO.**

**Autores:** Sebastián Ferretti<sup>1</sup>, Roberto Parodi<sup>2</sup>, Elías Nassier<sup>3</sup>, Paula Barriera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Gastroenterología y Hepatología

<sup>2</sup>Clínica Médica - UDA Hospital Centenario

<sup>3</sup>Ayudante de Cátedra Clínica Médica- UDA Hospital Centenario.

**OBJETIVOS:**

- Adquirir los conceptos actuales sobre el diagnóstico, etiología y abordaje inicial de un paciente con hemorragia digestiva.
- Identificar variables que permitan definir la gravedad del cuadro y la conducta a tomar en base al compromiso hemodinámica y las comorbilidades del paciente.
- Desarrollar aptitudes para determinar el origen de las hemorragias digestivas altas y bajas, y para adoptar los enfoques diagnósticos y terapéuticos necesarios y oportunos (incluidos los fármacos vasoactivos, la reposición de volumen, la transfusión de sangre, la endoscopia terapéutica y la intervención quirúrgica).
- Conocer la diferencia entre hemorragia digestiva alta y baja. Reconocer con precisión las diferencias entre melena, enterorragia, hematoquecia y proctorragia.
- Conocer las patologías más frecuentes que originan hemorragia digestiva.
- Conducta inicial ante un paciente con hemorragia digestiva. Algoritmos diagnósticos en hemorragia digestiva.
- Reconocer las variables que determinan su tratamiento. Alternativas terapéuticas en las patologías más frecuentes. Distinguir la hemorragia digestiva alta variceal y no variceal.

- Comprender la fisiopatología de la hemorragia digestiva variceal en pacientes con cirrosis enfatizando el protagonismo de la hipertensión portal como eje principal.
- Establecer el abordaje diagnóstico, de tratamiento y prevención primaria y secundaria del sangrado por várices esofágicas.
- Evaluación inicial del síncope. Causas, diagnósticos diferenciales, metodología de estudio. Pautas de alarma para definir hospitalización.
- Shock hemorrágico e hipovolémico. Manejo inicial, reanimación.
- Utilidad de la ecografía a pie de cama (POCUS: Point-of-care ultrasonography) para la evaluación hemodinámica.

## CASO CLINICO:

Rodolfo (64 años) es traído a la guardia de un sanatorio privado por sistema de emergencias en ambulancia, luego de que presente pérdida de conocimiento y caída, interpretada como síncope, mientras jugaba al golf.

Los familiares (su esposa Ma. del Pilar y su hija Milagros), relatan que 48 horas previas al síncope, Rodolfo había referido tener deposiciones de color negro oscuro en varias ocasiones. Y en las horas previas, refirió mareos, asociado a palpitaciones, sudoración fría y sensación de desmayo inminente. Quisieron llamar a un servicio de urgencias domiciliaria, pero Rodolfo se negó, y se fue a jugar al golf.

*Se realiza un interrogatorio dirigido a familiares en contexto de emergencia y focalizado a la situación.*

Refieren una ingesta diaria de vino tinto (una botella 750ml en dos comidas) y un vaso de whisky todas las noches desde los 45 años, aproximadamente (calculado estimado 90 g alcohol/día)

Consumo de antiinflamatorios en la última semana (diclofenac e ibuprofeno, desconocen las dosis ingeridas), por lumbalgia.

Niegan antecedentes de hemorragias digestivas, de patologías del tubo digestivo, arritmias, enfermedades cardiovasculares, uso de otros medicamentos como anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Niega otras enfermedades crónicas, pero se encuentra alejado de controles de salud, en al menos los últimos 5 años.

Ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un sanatorio privado, presenta vía periférica de calibre 18 Gauge colocada en la ambulancia (el médico y el paramédico de la ambulancia, refiere dificultad para colocar acceso venoso periférico, y relatan que al arribar al sitio de atención, lo encontraron hipotenso (PA 60/40 mmHg), taquicárdico (FC 118x'), obnubilado, con apertura ocular espontánea, respondiendo a órdenes, movilizándolo los 4 miembros, tendido en el campo de golf, sin signos de traumatismos ni heridas, y que los acompañantes refirieron que “se sentía mal, algo mareado y se desmayó, con recuperación de la conciencia en segundos”. El tiempo transcurrido entre el eventual síncope y la asistencia de la ambulancia fue de 20 minutos, y entre el traslado desde el campo de golf al sanatorio otros 20 minutos, durante el viaje se administraron 1500 cc de suero fisiológico.

- **Examen físico dirigido en la urgencia en su ingreso a UCI:**

Presenta palidez cutáneo-mucosa, sudoración, relleno capilar lento, piloerección cutánea, escleras ictéricas, somnoliento y con desorientación témporo-espacial. Se constatan telangiectasias en tronco (“nevus arácnidos”), hipertrofia parotídea bilateral, disminución del vello en axilas, pubis y tórax, hipogonadismo, circulación colateral sobre pared abdominal, ginecomastia y eritema palmar.

**Signos vitales:** Presión arterial: 75/55 mmHg, presión arterial media (PAM): 62 mmHg. Frecuencia cardíaca 135 lat/min, Frecuencia respiratoria: 22 ciclos /min. Temperatura: 35.8°C.

**Aparato respiratorio:** Auscultación normal sin ruidos agregados.

**Aparato cardiovascular:** Latido apexiano 5to espacio intercostal, línea hemiclavicular, Ruidos netos, silencios libres sin soplos. Ingurgitación yugular ausente.

**Abdomen:** Hepatomegalia 2 cm por debajo del reborde costal de consistencia aumentada. Esplenomegalia palpada con maniobra de Schuster, espacio de Traube con matidez. Circulación colateral, sin vellos. Blando, depresible, indoloro, timpánico.

**Miembros:** Sin alteraciones, sin edemas.

**PREGUNTAS GUÍAS:**

- ✓ *¿Cómo interpreta el cuadro del paciente? ¿Cuál es su sospecha inicial?*
- ✓ *¿Qué entidades se manifiestan con pérdida brusca del conocimiento? ¿Qué elementos clínicos permiten diferenciar el síncope de las convulsiones?*
- ✓ *Revise etiología de síncope, pautas de alarma, metodología de estudio y tratamiento.*
- ✓ *¿En qué parámetros basa la evaluación hemodinámica de un paciente? Revise tipos de shock, su diagnóstico y tratamiento inicial (reanimación). ¿Qué es el Tilt Test y para qué sirve?*
- ✓ *¿Qué datos del interrogatorio, antecedentes y examen físico orientan a la presencia de una probable hepatopatía crónica? Intente dar una explicación fisiopatológica a cada hallazgo.*
- ✓ *¿Qué rol podría tener el uso de antiinflamatorios en el cuadro clínico de Rodolfo?*

• **Laboratorio inicial de urgencia:**

Hematocrito (%)	19
Hemoglobina (g/dl)	6
Glóbulos blancos (/mm <sup>3</sup> )	8500
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )	78000
Glicemia (mg/dl)	124
Urea (mg/dl)	69
Creatinina (mg/dl)	1,2
Sodio (meq/L)	128
Potasio (mep/L)	4,1
GOT (UI/L)	126
GPT (UI/L)	79

FAL (UI/L)	125
GGT (UI/L)	210
Bilirrubina total (mg/dl)	3,5
Bilirrubina directa (mg/dl)	2,6
TP	21
KPTT	45
RIN	2,3
Albúmina (g/dl)	2,9
PCR	2,5
Colinesterasa (UI/l)	2200
Grupo y factor sanguíneo	A+

**PREGUNTAS GUÍAS:**

- ✓ *¿Cómo interpreta las alteraciones del laboratorio? Revise parámetros de laboratorio hepático y su significado, ¿Cuáles determinaciones indican reserva y función hepática?*
- ✓ *¿Cuál sería su manejo inicial del paciente y metodología de estudio? ¿Qué tipo de hemorragia digestiva sospecha y cuáles estima los diagnósticos etiológicos más probables?*

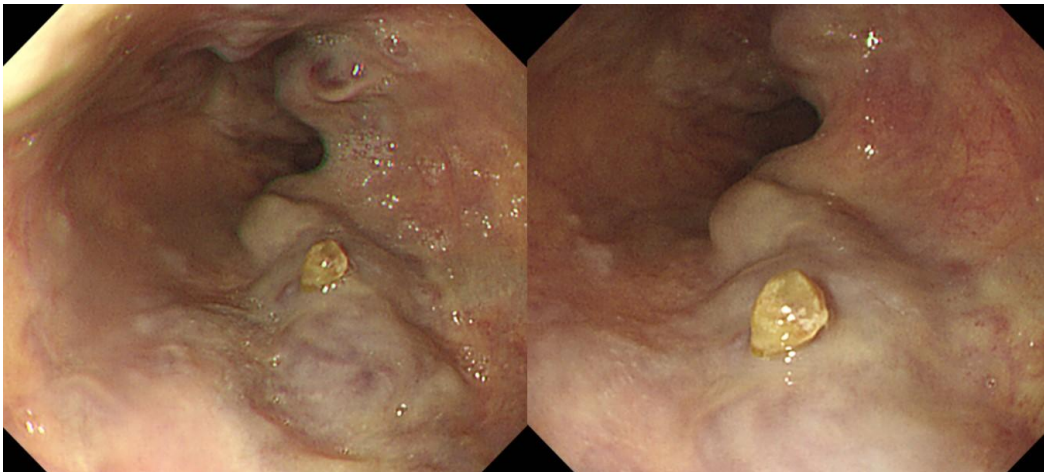
**Manejo inicial:** se coloca vía central yugular derecha bajo control ecográfico. Abordaje inicial asistido por POCUS para definir el estado hemodinámico: hallazgos globalmente compatibles con shock hipovolémico/hemorrágico. Interpretación del cuadro: hemorragia digestiva alta severa, en el contexto de cirrosis hepática con hipertensión portal. Corazón con función sistólica conservada–hiperdinámica, sin datos sugestivos de shock cardiogénico ni taponamiento cardíaco. Vena cava inferior de pequeño calibre y colapsable, en consonancia con depleción del volumen intravascular. No se identifican signos de aneurisma de aorta abdominal roto ni de otras causas obstructivas de shock valorables mediante POCUS.

Se realiza expansión de volumen con solución fisiológica (1,5 litros en 20 minutos) con mejoría del estado hemodinámico. Debido a la alteración del sensorio y el consiguiente riesgo de broncoaspiración, se procede a la intubación del paciente para la realización de videoesofagogastroduodenoscopia bajo sedación de urgencia.

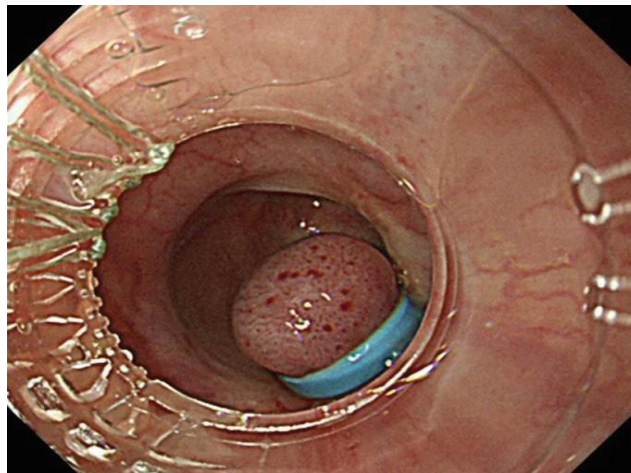
En la misma se observan várices esofágicas de gran tamaño con coágulo adherido sobre un cordón variceal como estigma de sangrado reciente. (Ver foto).

Se realiza ligadura de várices colocándose 5 bandas elásticas sobre los cordones varicosos. (Ver foto)

**Videoesofagogastroduodenoscopia:** Coágulo adherido sobre cordón varicoso



**Ligadura endoscópica**



Luego de confirmado el origen del sangrado por ruptura de várices esofágicas se instaura tratamiento farmacológico con terlipresina en bolo (2 mg cada 4 hs endovenoso). Se transfunden dos unidades de glóbulos rojos y se instaura profilaxis antibiótica con ceftriaxona 1 gramo/día EV.

#### **PREGUNTAS GUÍAS:**

- ✓ *¿Cuál es el rol de POCUS en la valoración inicial de un paciente en shock?*
- ✓ *¿Cómo se define una hemorragia digestiva alta y cuáles son las formas de presentación de la misma?*
- ✓ *¿Cuáles son las principales causas de hemorragia digestiva alta?*
- ✓ *Revise fisiopatología, complicaciones y manejo de las várices esofágicas.*
- ✓ *¿Qué manifestaciones puede presentar la hipertensión portal?*
- ✓ *Revise estrategia terapéutica en pacientes con várices esofágicas. ¿Qué es y cómo actúa la terlipresina? ¿Existe alguna estrategia que se focalice en la prevención de un sangrado o re-sangrado variceal?*
- ✓ *Revise indicaciones de transfusiones de hemoderivados*
- ✓ *¿Cómo se establece el diagnóstico de cirrosis hepática?*
- ✓ *¿Qué causas de hepatopatías crónicas conoce? ¿Cómo realizaría la búsqueda de la causa de la cirrosis?*
- ✓ *¿Cuál es el rol actual de los métodos no invasivos para cuantificar fibrosis hepática en el diagnóstico y la clasificación de las hepatopatías crónicas?*
- ✓ *¿Existe algún tipo de estratificación pronóstica de la enfermedad hepática crónica? ¿Qué diferencia existe entre cirrosis compensada y descompensada?*
- ✓ *¿Cuáles son las principales complicaciones de la cirrosis?*

#### **EVOLUCION:**

Durante las 48 horas siguientes al ingreso el paciente permanece estable hemodinámicamente, sin repetir episodios de melena. Se observa mejoría del sensorio luego de la extubación. No presenta fiebre y se constata hematocrito 26%, hemoglobinemia 7,5 g/dl.

Se realiza **ecografía abdominal con Doppler** que informa un hígado aumentado de tamaño con ecoestructura heterogénea, bordes irregulares, esplenomegalia, circulación colateral, sin ascitis. Vena porta permeable.

Se suspende la terlipresina y se decide su **paso a sala general**.

#### **SALA GENERAL:**

Durante su estadía en sala general Rodolfo, presenta buena evolución, se encuentra lúcido, hemodinámicamente estable, afebril, con deposiciones normales luego de comenzar con la ingesta de alimentos.

#### **Se completa la historia clínica y biografía, superada la urgencia:**

Rodolfo nació en Pergamino, provincia de Buenos Aires. Niega antecedentes patológicos y quirúrgicos. A los 18 años se mudó a Rosario para estudiar Ingeniería Agrónoma, se graduó a los 25 años. Se casó con Ma. del Pilar hace 34 años, tuvieron tres hijos. Se dedica a la administración y

explotación de campos en Victoria y en Pergamino. No fuma. Consumo de alcohol 90 g/día desde los 45 años. Actividad física: juega al golf, en promedio tres veces por semana. Obesidad IMC 32 kg/m<sup>2</sup>. No realiza controles de Salud desde hace más de 5 años. En algún control hace aproximadamente 8 años, refiere que le constataron cifras elevadas de presión arterial, sin realizar controles ulteriores, y en unos análisis le mencionaron que tenía un “síndrome metabólico, porque presentaba en el límite los valores de triglicéridos, ácido úrico y glicemia”. Presenta insomnio de múltiples despertares, y refiere sentirse irritable, enojado, por “problemas con sus hijos, especialmente uno”, pero se cierra en el relato. Ante la pregunta si se siente triste o angustiado, responde “yo me crié en el campo, trabajo desde los 12 años, eso no son cosas de hombres”. Antecedentes familiares: padre fallecido por ACV a los 75 años, padecía hipertensión arterial y diabetes. Madre fallecida a los 70 años por cáncer de mama, sin otros antecedentes. Hermano, Roberto, de 62 años, con dislipemia. Hijos: Milagros, con lupus eritematoso sistémico, Maite presenta enfermedad celíaca y tuvo “un coágulo en la pierna”, Benito, sin enfermedades, vive en USA (no me hable de ese hijo, está paveando con la música, en lugar de estar trabajando conmigo en el campo)

**Se completa estudio de causas de hepatopatía crónica:**

Elisa VHC	No reactivo
HBsAg	No reactivo
Factor antinúcleo (FAN)	Negativo
Ac anti músculo liso (AML)	Negativo

Ac antimitocondriales	Negativo
Ceruloplasmina (mg/dl)	26
Ferritina sérica (ng/ml)	23
Alfafetoproteína (ng/ml)	8
HbA1c (%)	5.8

Se informa al paciente el diagnóstico de cirrosis hepática de probable origen alcohólico, con descompensación debido a la ruptura de várices esofágicas.

Se le explica a Rodolfo y su familia la potencial gravedad de su cuadro y se pone énfasis en el cumplimiento de la abstinencia del alcohol y de la concurrencia a los controles para prevenir futuras descompensaciones. Se indica el alta con propranolol 40 mg cada 12hs y control ambulatorio por médico de cabecera y especialista en Hepatología.

**SEGUIMIENTO AMBULATORIO:**

Rodolfo concurre a la visita de control con Hugo, especialista en Hepatología, una semana posterior al alta. Se encuentra en buen estado general, lúcido. Mantiene abstinencia de la ingesta de alcohol sin dificultades. Continúa con propranolol 40 mg desayuno y cena, manteniendo una frecuencia cardíaca de 50 latidos por minutos.

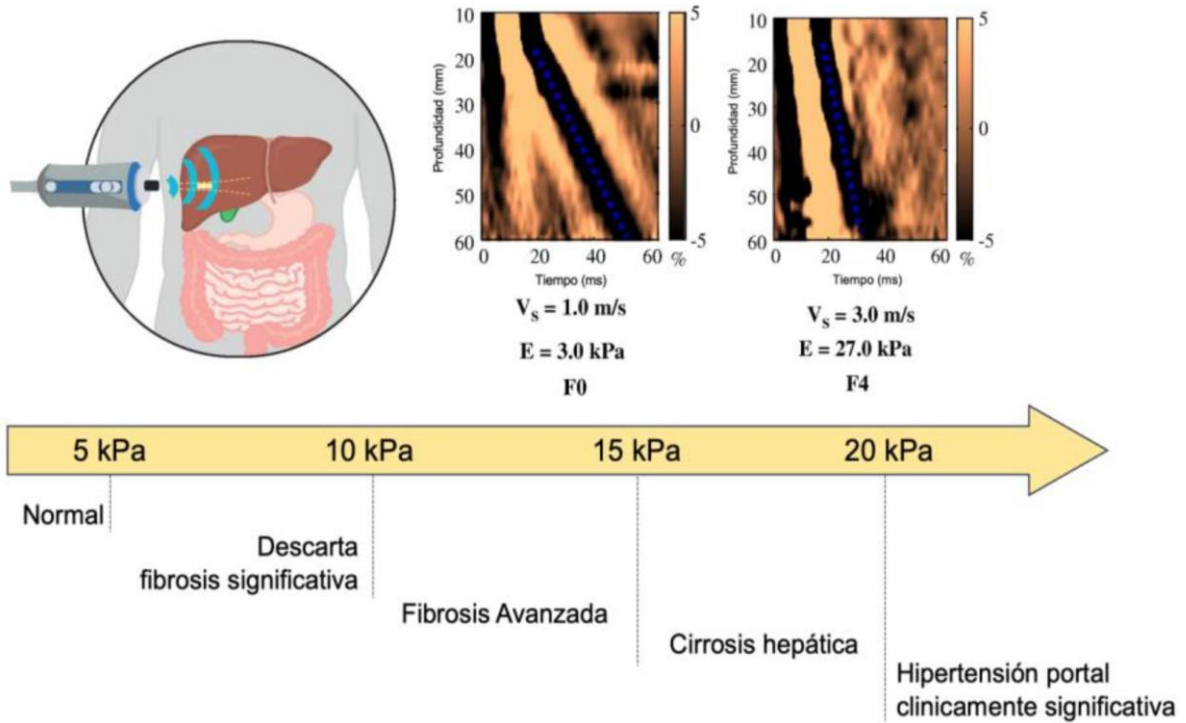
Como parte del estudio de su hepatopatía crónica se solicita una elastografía hepática para establecer su estadio de la enfermedad y su pronóstico.

Se planea nueva sesión de ligadura endoscópica ambulatoria.

Además, se indica control semestral con ecografía abdominal para la detección precoz y *screening* de hepatocarcinoma.

- **Elastografía hepática por fibroscan** que informa 45 kpa de fibrosis (Cirrosis)

Interpretación de la elastografía hepática por fibroscan:





**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 40: HEPATOPATÍAS CRÓNICAS. HIPERTENSIÓN PORTAL. SÍNDROME ASCÍTICO EDEMATOSO.**

**Autores:** Sebastián Ferretti<sup>1</sup>, Roberto Parodi<sup>2</sup>, Elías Nassier<sup>3</sup>, Paula Barrera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Gastroenterología y Hepatología

<sup>2</sup>Clínica Médica - UDA Hospital Centenario

<sup>3</sup>Ayudante de Cátedra Clínica Médica- UDA Hospital Centenario.

**OBJETIVOS:**

Hepatopatías crónicas. Cirrosis y sus complicaciones. Desarrollar aptitudes para:

- Reconocer las etiologías más comunes de la hipertransaminasemia asintomática.
- Reconocer causas de hepatopatías crónicas (hígado graso, alcohol, virales, enfermedades hepáticas autoinmunes, sobrecarga de hierro).
- Poder diagnosticar una cirrosis hepática aún en su fase asintomática, hincapié en el hígado graso metabólico como patología emergente y frecuencia creciente de la etiología multifactorial.
- Aplicar scores diagnósticos y pronósticos para reconocer la severidad de la enfermedad, estadificación de la fibrosis hepáticas y derivación a trasplante (CHILD-Pugh, MELD, Maddrey, APRI, FIB 4).
- Indicar correctamente metodología por imágenes y métodos para evaluación no invasiva de la fibrosis hepática.
- Conceptos de insuficiencia hepática, cirrosis compensada-descompensada y fisiopatología de la hipertensión portal (inflamación sistémica). Falla hepática aguda sobre crónica.
- Reconocer y prevenir los factores desencadenantes de descompensación de la cirrosis: infecciones, hemorragia digestiva, ingesta de alcohol, entre otros.

- Poder diagnosticar y tratar las complicaciones de la cirrosis, como la hemorragia por várices, la ascitis, la insuficiencia renal
- Adquirir los conceptos actuales sobre el diagnóstico, etiología y abordaje inicial de un paciente con síndrome ascítico edematoso.
- Establecer el diagnóstico diferencial entre las principales causas de síndrome ascítico edematoso en la práctica diaria.
- Conocer la fisiopatología y el rol que desempeña la hipertensión portal en el desarrollo de la ascitis.
- Analizar el rol de las características del líquido ascítico obtenido por paracentesis diagnóstica para identificar las diferentes causas de ascitis. Cálculo del gradiente albúmina sero-ascitis (GASA).
- Establecer estadios de severidad de la ascitis en la cirrosis. Alternativas terapéuticas. Mecanismo de acción de los diuréticos utilizados.
- Hacer énfasis en el enfoque nutricional, destacando la importancia de la dieta hiposódica como pilar del tratamiento.
- Comprender la fisiopatología del síndrome ascítico edematoso, la hiponatremia dilucional y la falla renal en el paciente con cirrosis. Identificar el síndrome hepatorenal y la hiponatremia dilucional como marcadores de mal pronóstico
- Conocer los criterios de interconsulta y derivación al especialista. Indicaciones y momento de derivación/contacto centro de trasplante hepático.

## CASO CLÍNICO:

Rodolfo (64 años) consulta a la guardia del Sanatorio Privado donde permaneció internado hace 6 meses, por un cuadro de un mes de evolución caracterizado por distensión abdominal progresiva y edemas de miembros inferiores. Del mismo tiempo de evolución refiere disminución franca del ritmo de diuresis.

Ma. del Pilar relata que en los últimos tres meses retomó la ingesta de alcohol y abandonó el tratamiento con propranolol y los controles clínicos indicados.

Niega fiebre, coluria, acolia, dolor abdominal, dolor en miembros, lesiones cutáneas, hemorragias digestivas.

Al momento de la evaluación en la guardia Rodolfo se encuentra lúcido, orientado en tiempo y espacio, impresiona moderadamente enfermo.

Signos vitales: presión arterial: 105/60 mmHg, frecuencia cardíaca 95 lat/min, frecuencia respiratoria: 26 ciclos /min, temperatura: 36,5 grados. Saturación de oxígeno: 97%

Cabeza y cuello: pupilas isocóricas, reactivas, reflejos fotomotor y consensuado conservados, escleras ictéricas, movimientos oculares externos conservados. Mucosa oral sin lesiones, seca, lengua central y móvil. Hipertrofia parotídea bilateral. Ingurgitación yugular 3/6 con colapso inspiratorio, sin adenopatías.

Tórax: redistribución del vello en tórax. Respiratorio: respiración superficial, reducción de la excursión basal torácica y matidez basal pulmonar bilateral, disminución del murmullo vesicular en bases pulmonares. Ginecomastia bilateral, indolora. Nevus arácnidos. Cardiovascular: latido apexiano 5to espacio intercostal, línea hemiclavicular; ruidos netos, silencios libres sin soplos. No se ausculta R3.

Abdomen: globuloso, con matidez en hemiabdomen inferior con signo del desnivel, abdomen a tensión. Signo del tímpano en hipocondrio derecho. Circulación colateral. Hernia umbilical. Sin vellos, circulación colateral

Miembros: Edemas bimaleolares, godet +++, fríos, indoloros.



Se decide su internación en sala general.

- **Laboratorio de ingreso**

Hematocrito (%)	29
Hemoglobina (g/dl)	8,5
Glóbulos blancos (/mm <sup>3</sup> )	8500
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )	87000
Glicemia (mg/dl)	101
Urea (mg/dl)	46
Creatinina (mg/dl)	1,3
Sodio (mEq/L)	129
Potasio (meEq/L)	4,3
GOT (UI/L)	115
GPT (UI/L)	65

FAL (UI/L)	141
GGT (UI/L)	320
Bilirrubina total (mg/dl)	3,5
Bilirrubina directa (mg/dl)	2.8
TP (segundos)	20
KPTT (segundos)	45
RIN	2,3
Albúmina (g/dl)	2,8
PCR (mg/l)	1,6
Alfafetoproteína (ng/ml)	19
MELD-Na	23

- **Radiografía de tórax:** elevación de ambos diafragmas, relación cardiorácica conservada.
- **Ecografía abdominal:** abundante ascitis. Hígado de superficie irregular con ecos gruesos sin masa ocupante, esplenomegalia. Vena porta permeable Riñones de tamaño y estructura normal.



Se realiza paracentesis diagnóstica bajo control por POCUS:



**Examen líquido ascítico:**

Variable	Valor
Elementos	102/mm <sup>3</sup>
PMN (polimorfonucleares)	88/mm <sup>3</sup>
Proteínas totales	1,4 g/dl
Albúmina	0,8 g/dl

Se calcula el **gradiente sero-ascítico de albúmina (GASA)**: 2 g/dl, compatible con ascitis por hipertensión portal. Se descarta infección del líquido ascítico. Se instauro tratamiento con dieta hiposódica estricta, espironolactona 200 mg/día y furosemida 40 mg/día. Se realiza una paracentesis evacuadora de 6 litros con expansión con albúmina.

Como consecuencia de la paracentesis evacuadora y el efecto del tratamiento con diuréticos y dieta hiposódica, Rodolfo presenta una buena evolución del síndrome ascítico-edematoso. No presenta deterioro de la función renal ni trastornos hidroelectrolíticos.

Luego de una semana de internación, resuelve por completo los edemas periféricos, disminuye ostensiblemente la distensión abdominal alcanzando un descenso de peso de 11 kilos en relación al ingreso.

## Esquema de procedimiento de paracentesis evacuadora



### PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ *¿Cuáles son las diferentes causas de ascitis? ¿Qué parámetros de la presentación clínica y el examen del líquido ascítico permiten diferenciarlas?*
- ✓ *¿Cómo es la fisiopatología de la ascitis en pacientes con cirrosis?*
- ✓ *¿Cuál es la utilidad de la determinación del GASA en pacientes con ascitis?*
- ✓ *¿En qué consiste el abordaje terapéutico del síndrome ascítico-edematoso? ¿Cuáles son los diuréticos recomendados?*
- ✓ *¿Por qué motivo la espironolactona es el diurético de primera línea en pacientes cirróticos con ascitis?*
- ✓ *¿Cuáles son los efectos colaterales más frecuentes de los diuréticos utilizados en el tratamiento del síndrome ascítico-edematoso?*
- ✓ *¿En qué casos está indicada una paracentesis evacuadora?*
- ✓ *¿Por qué motivo está indicada expansión con albúmina luego de una paracentesis evacuadora?*
- ✓ *¿Qué es y cómo se calcula el MELD y MELD-Na?*
- ✓ *¿Cuál estima el mecanismo fisiopatológico de la hiponatremia en este contexto?*
- ✓ *Revise los siguientes scores y su utilidad práctica: CHILD-Pugh, Maddrey, APRI, FIB 4.*

## Escenario evolutivo 1:

Rodolfo concurre asiduamente a los controles clínicos acompañado por su esposa. Mantiene en forma estricta la abstinencia y con el correr de los meses logra disminuir progresivamente la dosis de diuréticos, hasta suspenderlos luego de 6 meses de evolución sin recidiva de la ascitis.

Durante este periodo de tiempo, Rodolfo se alimenta con un régimen rico en proteínas y establece un plan de actividad física constante y periódico. Se solicita laboratorio que muestra franca mejoría de los parámetros de reserva hepática (MELD-Na score de 7). Además, se solicita ecografía abdominal que informa un hígado con ecoestructura heterogénea, sin masa ocupante y sin ascitis.

### Laboratorio:

Hematocrito (%)	35
Hemoglobina (g/dl)	11,2
Glóbulos blancos (/mm <sup>3</sup> )	7650
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )	110000
Glicemia (mg/dl)	100
Urea (mg/dl)	29
Creatinina (mg/dl)	0,8
Sodio (mEq/L)	139
Potasio (mEq/L)	3,8
GOT (UI/L)	43

GPT (UI/L)	28
FAL (UI/L)	110
GGT (UI/L)	21
Bilirrubina total (mg/dl)	1,0
TP (segundos)	14
KPTT (segundos)	35
RIN	1.3
Albúmina (g/dl)	3,9
Alfafetoproteína (ng/ml)	9
MELD-Na	7

### PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ *¿Qué interpretación puede hacer de la evolución favorable del paciente? ¿Puede ser todo explicado por la abstinencia alcohólica?*
- ✓ *¿Qué utilidad tiene la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) para el control de la abstinencia del alcohol?*
- ✓ *¿Conoce el término de recompensación de la cirrosis? ¿Puede ser extrapolado a otras etiologías de la cirrosis como el virus B y virus C?*

## Escenario evolutivo 2:

Rodolfo es traído a la guardia del sanatorio debido a distensión abdominal franca con edemas en miembros inferiores y disminución del ritmo de diuresis. La esposa relata que Rodolfo mantuvo la ingesta de alcohol en dosis excesiva desde el momento del alta.

Tomó irregularmente los diuréticos y no concurrió a los controles clínicos. Al ingreso se realizó paracentesis y se descartó peritonitis bacteriana espontánea (PBE). Se instauró tratamiento con diuréticos (espironolactona 300 mg diarios y furosemida 80 mg diarios) y dieta hiposódica. Se realiza una paracentesis evacuadora de 12 litros con expansión con albúmina.

Hematocrito (%)	27
Hemoglobina (g/dl)	8,3
Glóbulos blancos (/mm <sup>3</sup> )	8500
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )	85000
Glicemia (mg/dl)	102
Urea (mg/dl)	46
Creatinina (mg/dl)	1,2
Sodio (mEq/L)	126
Potasio (mEq/L)	4,3
GOT (UI/L)	121
GPT (UI/L)	65

FAL (UI/L)	145
GGT (UI/L)	295
Bilirrubina total (mg/dl)	3,8
Bilirrubina directa (mg/dl)	2,9
TP (segundos)	21
KPTT (segundos)	45
RIN	2,5
Albúmina (g/dl)	2,3
PCR (mg/L)	1,1
Alfafetoproteína (ng/ml)	15
MELD-Na	29

A pesar del tratamiento instituido, el paciente reacumula ascitis durante la semana de internación, objetivada por ecografía y ascenso de peso de 5 kg. Además, se observa deterioro de la función renal en relación al valor de ingreso (creatinina 2,1 mg/dl). Se realiza ecografía que muestra riñones de estructura normal, sin dilatación de vías excretoras. El sedimento urinario es normal, con un dosaje de sodio urinario de 8 mEq en orina de 24 hs. Se reciben hemocultivos negativos.

Se instaura tratamiento con terlipresina en bolo EV (1 mg cada 4 horas) y albúmina endovenosa. Se solicita evaluación para trasplante hepático.

### PREGUNTAS GUIA:

- ✓ *¿Cuál es la definición de ascitis refractaria? ¿Qué diferencia existe entre ascitis refractaria y ascitis intratable con diuréticos?*
- ✓ *¿Cómo se interpreta la disfunción renal en la cirrosis? ¿Cómo se define AKI (acute kidney injury)? ¿Qué es y cómo se define el síndrome hepato-renal?*
- ✓ *¿Cuáles son los elementos clínico-evolutivos que determinan la indicación de trasplante hepático en Rodolfo?*



**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 41: HEPATOPATÍA CRÓNICA. CIRROSIS DESCOMPENSADA Y SUS COMPLICACIONES**

**Autores:** Federico Tanno<sup>1</sup>, Roberto Parodi<sup>2</sup>, Jazmín Morales<sup>3</sup>, Elías Nassier<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Gastroenterología y Hepatología

<sup>2</sup>Clínica Médica - UDA Hospital Centenario

<sup>3</sup>Ayudante de Cátedra Clínica Médica- UDA Hospital Centenario.

**OBJETIVOS:**

- Reconocer los hallazgos físicos asociados con enfermedades hepáticas específicas, signos de enfermedad hepática aguda y crónica.
- Conceptos de insuficiencia hepática, cirrosis compensada-descompensada y fisiopatología de la hipertensión portal (inflamación sistémica). Falla hepática aguda sobre crónica.
- Reconocer y prevenir los factores desencadenantes de descompensación de la cirrosis: infecciones, hemorragia digestiva, ingesta de alcohol, entre otros.
- Conceptos de hepatitis alcohólica: diagnóstico y evaluación de la severidad. Tratamiento. Importancia de la abstinencia.
- Poder diagnosticar y tratar las complicaciones de la cirrosis, como la hemorragia por varices, la ascitis, la peritonitis bacteriana espontánea, la insuficiencia renal, la encefalopatía hepática y las infecciones bacterianas.
- Evaluar la progresión de la hepatopatía crónica a través de sus complicaciones sistémicas.
- Comprender la fisiopatología de la hiponatremia dilucional en el cirrótico.
- Diagnosticar y graduar la encefalopatía hepática (EH) según criterios clínicos e identificar sus factores precipitantes, manejo del tratamiento.
- Manejar la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) recurrente y el uso de albúmina para prevención de falla renal y tratamiento del mismo.

- Identificar el síndrome hepatorenal y la hiponatremia dilucional como marcadores de mal pronóstico.
- Introducir el tamizaje y diagnóstico del hepatocarcinoma (HCC) en el paciente cirrótico.
- Aplicar scores diagnósticos y pronósticos para reconocer la severidad de la enfermedad, estadificación de la fibrosis hepáticas y derivación a trasplante (CHILD-Pugh, MELD, Maddrey, APRI, FIB 4)
- Reconocer criterios de interconsulta y derivación al especialista. Indicaciones y momento de derivación/contacto centro de trasplante

## CASO CLÍNICO:

Rodolfo (65 años) fue diagnosticado hace 1 año de cirrosis descompensada de etiología alcohólica, tras un episodio de hemorragia digestiva por várices esofágicas y un síndrome ascítico edematoso. Rodolfo es traído a la guardia por su esposa, María del Pilar, debido a cambios en su conducta de cuatro días de evolución. Refiere que se muestra más lento para las tareas habituales, irritable y con respuestas incoherentes. Durante las noches deambula por la casa desorientado y duerme gran parte del día. Refiere constipación de una semana de evolución, pero niega fiebre o dolor abdominal. Niega consumo reciente de alcohol, según relata la esposa. Niega síntomas urinarios, respiratorios, cefaleas, consumo de medicamentos no habituales.

### EXAMEN FÍSICO (datos destacados y orientados al problema)

- **Estado general:** regular estado general. Somnoliento, responde al llamado.
- **Signos vitales:** TA 95/60 mmHg / FC 92 lpm / FR 18 rpm / T 36,8 °C.
- **Estado mental:** Letárgico. Desorientado en tiempo y espacio.
- **Neurológico:** Se observa flapping (asterixis) positivo y bilateral, rueda dentada.
- **Piel y mucosas:** Ictericia leve, telangiectasias en tórax y eritema palmar, redistribución del vello corporal.
- **Abdomen:** Globuloso, circulación colateral visible. Ascitis clínicamente evidente, sin dolor a la palpación.
- **Miembros:** Edemas simétricos infrapatelares, fríos, indoloros, con signo de Godet +++.

**Examen físico A:** Ascitis y circulación colateral. **B:** Presencia de telangiectasias (arañas vasculares) en tronco superior.



## ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

### Laboratorio Inicial

Hemoglobina	10,8 g/dL	Bilirrubina Total (Dir)	3,2 (2,1) mg/dL
Leucocitos	12.500/mm <sup>3</sup> (85% N)	Albúmina	2,4 g/dL
Plaquetas	78.000/mm <sup>3</sup>	RIN	1,8
AST / ALT	99/52 U/L	Urea/Creatinina	78/2,1 mg/dL (Basal: 1,0 mg/dl)
FA / GGT	180/66 U/L	Sodio/Potasio	124/4,8 mEq/L

### Evolución inicial y estudios complementarios

Se interpreta el cuadro como encefalopatía hepática en paciente cirrótico descompensado. Se decide la internación del paciente. Se identifican como posibles factores precipitantes la progresión de la enfermedad y la constipación reciente.

### PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ *En base a los hallazgos del examen físico (letargia, somnolencia, desorientación y asterixis), ¿en qué grado de la escala de “West Haven” calificaría la encefalopatía hepática (EH) de Rodolfo? <https://www.mdcalc.com/calc/674/hepatic-encephalopathy-grades-stages#next-steps>*
- ✓ *Además de la progresión de su enfermedad de base, ¿qué otros factores identifican en la historia de Rodolfo que pudieron desencadenar la EH? ¿Por qué la constipación es considerada un factor crítico en la génesis de este cuadro?*
- ✓ *¿Cómo interpreta el perfil de síntesis hepática de Rodolfo (RIN 1,8 y Albúmina 2,4 g/dL)?*
- ✓ *Rodolfo presenta una creatinina de 2,1 mg/dL (con un basal de 1,0 mg/dL). ¿Cumple criterios de injuria renal aguda (AKI)? ¿Qué diagnósticos diferenciales plantearía ante esta falla renal en un paciente cirrótico?*
- ✓ *¿Cómo interpreta la natremia de 124 mEq/L en el contexto de un paciente con síndrome ascítico edematoso? ¿Cuál es la base fisiopatológica de esta alteración y qué riesgos implica su corrección? ¿Qué elementos de la historia permiten diferenciar este cuadro de un síndrome confusional agudo de otra etiología (ej. tóxica, infecciosa extrahepática)?*
- ✓ *Puede Rodolfo estar cursando una hepatitis alcohólica, ¿qué datos de laboratorio son compatibles con este cuadro?*

### Evolución:

Al presentar ascitis, se realiza paracentesis diagnóstica bajo POCUS para descartar PBE.

- Líquido ascítico:
  - Aspecto: ligeramente turbio
  - Recuento de polimorfonucleares (PMN): 450 células/mm<sup>3</sup>
  - Proteínas totales: 0,8 g/dl
  - Cultivo: posteriormente positivo para *Escherichia coli*
  - Albúmina: 0.7 g/dl

### PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ *¿Cuál es el fundamento para realizar una paracentesis diagnóstica precoz en todo paciente cirrótico que ingresa con encefalopatía o deterioro de la función renal, aún en ausencia de dolor abdominal o fiebre?*
- ✓ *Ante un recuento de 450 PMN/mm<sup>3</sup>, ¿qué diagnóstico clínico se confirma independientemente del resultado del cultivo? ¿Qué relevancia tiene el aspecto "turbio" del líquido en la sospecha inicial? Revise conceptos de neutroascitis, bacterioascitis y peritonitis bacteriana espontánea.*
- ✓ *Cálculo del GASA: Utilizando la albúmina sérica de 2,4 g/dL (del laboratorio inicial) y la albúmina del líquido ascítico de 0,7 g/dL, calcule el gradiente de albúmina suero-ascitis (GASA). ¿Cómo interpreta el resultado en relación a la fisiopatología de la hipertensión portal?*
- ✓ *Una vez obtenidos los 450 PMN/mm<sup>3</sup>, ¿cuál es el esquema de antibioticoterapia empírica de elección y por qué no se debe esperar al resultado del cultivo para iniciar el tratamiento?*
- ✓ *En el contexto de Rodolfo (creatinina de 2,1 mg/dL y bilirrubina de 3,2 mg/dL), analice el impacto de la PBE sobre la función renal. ¿Cómo se realiza el protocolo de expansión con albúmina endovenosa (días 1 y 3) para prevenir el síndrome hepatorenal en este escenario específico?*
- ✓ *Si Rodolfo no responde a la expansión inicial con albúmina, ¿cuál es el esquema farmacológico de elección? ¿Qué precauciones se deben tener antes de iniciar terlipresina?*
- ✓ *El cultivo resultó positivo para Escherichia coli. Explique el mecanismo de translocación bacteriana desde el intestino hacia el líquido ascítico en el paciente cirrótico.*
- ✓ *Profilaxis: Tras la resolución de este cuadro y el eventual alta, ¿qué tipo de profilaxis (primaria o secundaria) debería recibir Rodolfo y con qué fármaco?*

### Evolución:

#### • Ecografía Abdominal Doppler color:

- *Hígado: Disminuido de tamaño, contornos irregulares (aspecto cirrótico). Hallazgo: En el segmento VII se observa una imagen nodular sólida, hipoeoica de 2,6 cm.*
- *Flujos venosos permeables (vena porta, venas suprahepáticas)*
- *Otros: Esplenomegalia y ascitis moderada.*

**Ecografía Abdominal:** Hígado de estructura heterogénea. La flecha señala un nódulo focal compatible con Hepatocarcinoma



- Se solicita **alfafetoproteína (AFP)**: 420 ng/ml (rango normal 10-15 ng/mL)

#### **PREGUNTAS GUÍA:**

- ✓ *Ante el hallazgo de un nódulo sólido de 2,6 cm en un hígado con "aspecto cirrótico", ¿cuál es su principal sospecha diagnóstica y qué probabilidad clínica le asigna en este contexto?*
- ✓ *¿Es necesaria una biopsia para confirmar el diagnóstico de hepatocarcinoma (HCC) en un paciente con cirrosis conocida?*
- ✓ *En la ecografía de Rodolfo se describe que los flujos venosos (porta y suprahepáticas) están permeables. ¿Qué complicación vascular frecuente en el HCC se ha descartado con este estudio y cómo afectaría la estadificación del paciente?*
- ✓ *¿Qué rol cumple la determinación de la alfa-fetoproteína (AFP) en la evaluación inicial de este nódulo? ¿Puede un valor normal descartar la presencia de un tumor maligno?*
- ✓ *Ante el hallazgo ecográfico del nódulo, ¿cuál es la metodología de estudio recomendada (TC/RM trifásica)? Defina el concepto de lavado rápido de contraste (wash out)*
- ✓ *Una vez confirmado el diagnóstico, analice si Rodolfo cumple con los criterios de Milán ¿Cómo influye el cumplimiento de estos criterios en su indicación para un trasplante hepático?*
- ✓ *Considerando el estado de Rodolfo (encefalopatía e infección actual), ¿cómo abordaría la comunicación asertiva de esta "mala noticia" con María del Pilar? ¿Qué elementos de la historia biográfica del paciente deberían tenerse en cuenta al informar el pronóstico?*
- ✓ *¿Cuál es la frecuencia recomendada para el tamizaje ecográfico en pacientes con cirrosis compensada y por qué es vital detectar estas lesiones cuando son menores a 3 cm?*
- ✓ *Pronóstico: Calcule el Child-Pugh y el MELD-Na de Rodolfo.*

#### **RESOLUCIÓN DE LA UNIDAD TEMÁTICA 41**

##### **1. Diagnóstico Multidimensional e Integrador:**

Rodolfo presenta un cuadro de cirrosis hepática descompensada con una falla multiorgánica aguda, probablemente encuadrada en un *acute-on-chronic liver failure* (ACLF). Los diagnósticos confirmados y sospechados son:

- Encefalopatía hepática (EH) grado 2 (Escala de West Haven), precipitada por la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y la constipación.
- Infección de líquido ascítico: PBE confirmada (PMN 450/mm<sup>3</sup>) por *Escherichia coli*.
- Injuria renal aguda (AKI) estadio 2: elevación de la creatinina al doble del basal (2,1 vs 1,0 mg/dL), con alta sospecha de evolución a síndrome hepatorenal (SHR-AKI).
- Trastorno hidroelectrolítico: hiponatremia dilucional severa (124 mEq/L).
- Hepatocarcinoma (HCC): nódulo de 2,6 cm en segmento VII, dentro de criterios de Milán (nódulo único < 5cm).

##### **2. Conducta terapéutica en la fase aguda:**

- Manejo de la PBE: inicio inmediato de ceftriaxona. Se debe administrar albúmina humana para prevenir el SHR, dado que Rodolfo cumple criterios de alto riesgo.
- Tratamiento de la EH: lactulosa por vía oral o enemas para lograr 2-3 deposiciones blandas por día. Evaluar agregado de rifaximina (550 mg cada 12 hs).
- Abordaje Renal y de Ascitis: suspensión inmediata de diuréticos (espironolactona /furosemida) y expansión con albúmina. Control estricto de diuresis.
- Corrección de natremia: restricción hídrica. Evitar soluciones salinas hipertónicas salvo emergencia neurológica por riesgo de síndrome de desmielinización osmótica.

### 3. Evaluación pronóstica y estadificación:

- Score de Child-Pugh: clase C (11 puntos: Bilirrubina 2, Albúmina 3, RIN 2, EH 2, Ascitis 2). Supervivencia estimada al año < 50%.
- MELD-Na: el cálculo arroja un valor de 32 puntos, lo que indica una mortalidad a corto plazo muy alta y la necesidad urgente de considerar el trasplante hepático.
- Hepatocarcinoma: Una vez estabilizada la fase aguda, realizar TC trifásica o RM para confirmar *wash-out* y completar estadificación (BCLC).

### 4. Conclusión y Seguimiento

El paciente debe ser estabilizado en una unidad de cuidados intermedios/críticos. El hallazgo del HCC, sumado a la severidad de la descompensación, lo convierte en un candidato prioritario para evaluación por un centro de trasplante hepático. Al alta, requerirá profilaxis secundaria para PBE (ciprofloxacina 500 mg /día de por vida o hasta el trasplante).

### BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA: UT 41

#### 1. Consensos y Guías de Práctica Clínica (Nivel de Evidencia A)

- EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*. (Guía de referencia europea, fundamental para el manejo de ascitis, PBE y SHR).
- AASLD Practice Guidance: Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis, and Hepatorenal Syndrome. *Hepatology*. (Referencia norteamericana esencial para el protocolo de albúmina y terlipresina).
- Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the AASLD and the EASL. (Aunque tiene años, sigue siendo el estándar para la clasificación de West Haven y el uso de lactulosa/rifaximina).
- Guías de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AAEEH). (Es vital que los alumnos conozcan los consensos nacionales sobre Cirrosis y Hepatocarcinoma).
- Baveno VII - Personalizing care for portal hypertension. (Consenso clave para entender la fisiopatología de la hipertensión portal y la prevención de hemorragias).

#### 2. Libros de Texto (Fundamentos Fisiopatológicos)

- Harrison. Principios de Medicina Interna. 21.ª Edición. McGraw-Hill. Capítulos sobre Cirrosis y sus complicaciones. (Ideal para la base teórica y el metabolismo de la bilirrubina).
- Ferreras-Rozman. Medicina Interna. 19.ª Edición. Elsevier. Sección de Gastroenterología y Hepatología. (Muy utilizado por su claridad en la descripción de signos físicos como la asterixis y la circulación colateral).
- Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 11th Edition. (La "biblia" de la especialidad para consultas profundas sobre SHR e hiponatremia).

#### 3. Artículos de Revisión Seleccionados

- "Acute-on-Chronic Liver Failure". *New England Journal of Medicine (NEJM)*. (Para entender el concepto de falla multiorgánica e inflamación sistémica en Rodolfo).
- "Hepatocellular Carcinoma". *The Lancet*. (Revisión sobre tamizaje y los criterios de Barcelona-Clinic Liver Cancer [BCLC] para estadificación).



Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Rosario - Argentina



**FCM** Facultad de Ciencias  
Médicas · UNR

**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 42: CONVULSIONES. EPILEPSIA. NEUROPATÍAS. PATOLOGÍA ADRENAL.**

**Autor:** Claudio Settecase<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Médica - UDA Hospital Eva Perón

**OBJETIVOS:**

**CONVULSIONES – EPILEPSIA:**

- Realizar la evaluación del paciente con pérdida de conocimientos y movimiento anormales priorizando el diagnóstico y el tratamiento inicial según sus causas, y gravedad.
- Comprender la importancia del interrogatorio y del examen físico como herramienta diagnóstica inicial del paciente con convulsiones en el contexto prehospitalario, en el servicio de urgencias, en sala general y en cuidados críticos.
- Conocer e interpretar los estudios complementarios disponibles para el diagnóstico inicial y sus diagnósticos diferenciales.
- Revisar la clasificación, la fisiopatología, las complicaciones, el manejo terapéutico de las convulsiones y cuando considerar el cuadro como epilepsia.

**INSUFICIENCIA ADRENAL:**

- Identificar la etiología, la evaluación de laboratorio y las opciones de tratamiento disponibles para la insuficiencia suprarrenal. Identificar y tratar una crisis adrenal.
- Analizar los criterios de internación, la interconsulta con el especialista y el seguimiento ambulatorio.

## NEUROPATÍAS:

- Realizar la evaluación del paciente con déficit neurológico priorizando el interrogatorio y el examen físico como herramienta diagnóstica inicial ante la sospecha de neuropatía periférica (NP) como manifestación de la enfermedad sistémica autoinmune.
- Repasar la fisiopatología, clasificación, complicaciones y pronóstico de la NP con especial atención en la mononeuritis múltiple (MNM).
- Conocer e interpretar los estudios complementarios disponibles para el diagnóstico de la MNM y sus diagnósticos diferenciales.
- Analizar los hallazgos típicos de la electromiografía asociada con la NP y en particular con la MNM.
- Discutir los criterios de internación e interconsulta con el especialista.
- Evaluar las opciones de tratamiento y manejo disponibles para la NP y la MNM.
- Revisar la importancia de mejorar la coordinación de la atención entre los miembros del equipo interdisciplinario para mejorar los resultados de los pacientes afectados por NP y su seguimiento ambulatorio.

## CASO CLÍNICO:

**Recordatorio:** Milagros, de 23 años (actualmente), recibió previamente diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES), con compromiso en dominios constitucional (astenia, decaimiento, febrícula), articular (poliartritis simétrica de predominio en pequeñas articulaciones de manos y muñecas, acompañada de rigidez matinal), seroso (pericarditis), cutáneo (alopecia, fotosensibilidad, fenómeno de Raynaud), hematológico (leucopenia, linfopenia, y en última internación anemia hemolítica autoinmune), inmunológico (FAN positivo, complemento disminuido, Ac Anti ADN, Ac. Anti SM, Ac. Anti Ro positivos) y síndrome nefrítico por glomerulonefritis. Medicada con hidroxicloroquina 200 mg cada 12 horas, prednisona 5 mg/día, mofetil micofenolato 1 g cada 12 horas.

## Primera parte

Milagros, estando de vacaciones en Punta del Este (Uruguay) consultó a un centro de salud de dicha localidad por dolor en la pierna y el pie derecho de 2 semanas de evolución, le indicaron reposo, paracetamol 2 gramos por día y control con su médico de cabecera. En cuanto a las características del dolor lo refiere como una especie de “quemazón” y hormigueos. Niega edemas, signos de flogosis, traumatismos.

A los 15 días concurre a control con Hernán, refiriendo empeoramiento de los síntomas iniciales, agregando compromiso del miembro superior izquierdo con hormigueo, ardor y debilidad muscular con pérdida de la fuerza de la mano izquierda y del miembro inferior derecho.

### **Hernán decide internarla en el sanatorio para continuar estudios y tratamiento.**

Al examen físico se encuentra lúcida, ubicada en tiempo y espacio. Signos vitales: PA 105/60 mmHg / FC 80 lpm / FR 20 cpm / T 36°C. Palidez de piel y mucosas. Facie cushingoide. Presenta en el miembro inferior derecho: “pie caído” con incapacidad para realizar la dorsiflexión del pie, marcha en "steppage", hipoestesia en la cara lateral de la pierna y dorso del pie con disminución del reflejo aquileo. En el miembro superior izquierdo presenta debilidad para extender dedos/muñeca, debilidad en la mano y disminución de los reflejos tricipital y braquiorradial. Además, se observa en los pulpejos de los dedos de ambas manos lesiones palpables menores a 0,5 cm, de color rojo-violáceo.

- **Laboratorio general realizado en la primera consulta:**

Determinaciones	Resultados	Determinaciones	Resultados
Htco; Hb	27%; 9 g/dl	ASAT; ALAT	30 UI/L; 28 UI/L
Plaquetas	110.000/mm <sup>3</sup>	Calcio iónico	5,5 mg/dl
Leucocitos	11000/uL (N 60%, L 28%, M 8%, E 2 % B 2%)	KPTT TP	40" 12"
VES	110 mm en la 1° hora	FAL	110 UI/L
PCR	100 mg/dl ( $\leq 0,5$ mg/dl)	LDH	140 UI/L
Glucemia	60 g/dL	GGT	32 UI/L
Uremia	38 mg/dL	CPK	100 U/L
Creatininemia	1,1 mg/dL	Bilirrubina total	2,1 mg/dL (BI: 1,6 mg/dL)
Na <sup>+</sup> ; K <sup>+</sup> séricos	135 mEq/l; 3,5 mEq/l	Sedimento de Orina	Normal

**Estudios complementarios:**

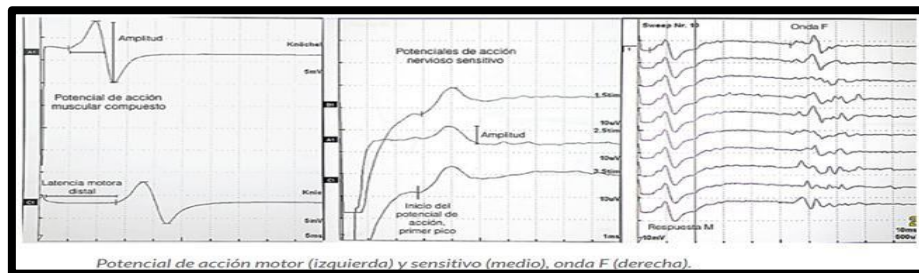
- Laboratorio: dosaje de tóxicos en orina negativos; cortisol plasmático a las 08:00 h de 20 µg/dL; hormonas tiroidea en rango normal; serologías virales negativas (VIH; VHB; VHC; EBV; HZV; HVS 1 y 2; CMV); laboratorio inmunológico (Anticuerpos Antinucleares 1/80; Anticuerpos anti-ADN 1/200; Complemento C3: 38 mg/dL; C4: 5 mg/dL ; Anticardiolipinas, Anti-β2-glicoproteína I, Anticoagulante Lúpico fueron negativos; los anticuerpos: C-ANCA y P-ANCA negativos); Vitamina B12 sérica: 299 pg/mL ; Ácido fólico: 17 ng/ml.
- Tomografía axial computada (TAC) de cráneo sin contraste: el informe preliminar no presentó alteraciones.
- Estudio citofisicoquímico del líquido cefalorraquídeo: normal
- El electromiograma (EMG) y el estudio de conducción nerviosa de los miembros: mostró una lesión axonal con disminución de la amplitud asimétrica de los potenciales de acción motores y sensitivos en los nervios periféricos explorados (peroneo, tibial, cubital, radial) con velocidades conservadas sin desmielinización.
- RNM de cerebro y médula con contraste no mostró alteraciones.
- Neurografía por RNM del nervio peroneo común y sus ramas, estudio pendiente.
- Se plantea la utilidad de realizar biopsia de nervio periférico y muscular.

**PREGUNTAS GUIA:**

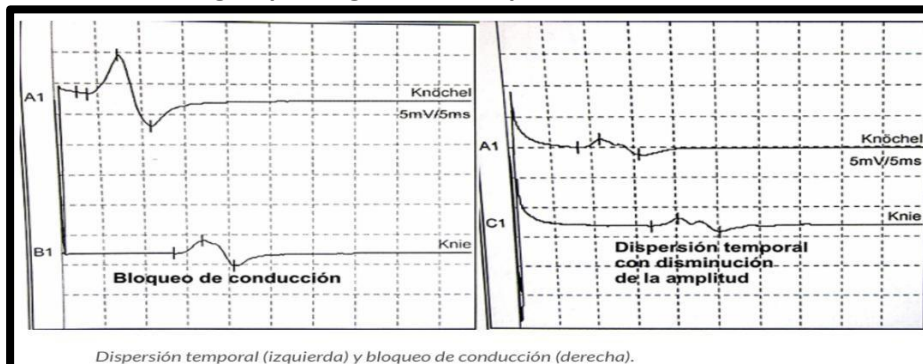
- ✓ *¿Identifique el síntoma principal, los síntomas asociados y construya la lista de problema?*
- ✓ *¿Cómo interpreta los datos del examen físico?*
- ✓ *Proponga el síndrome responsable del cuadro clínico de la paciente*
- ✓ *¿Qué síntomas y signos presenta el síndrome polineuropático y cuál es su causa más frecuente?*
- ✓ *¿Describa el mecanismo fisiopatológico responsable del cuadro clínico de la paciente?*

- ✓ ¿Cuál es la prevalencia en la población según la edad de la neuropatía periférica NP?
- ✓ ¿Qué manifestaciones neurológicas se asocian al LES?
- ✓ ¿Enumere las posibles causas de NP y en particular de la mononeuritis múltiple (MNM)?
- ✓ ¿Según el tiempo de evolución las NP pueden ser agudas, subagudas, crónicas o recurrentes? ¿Puede dar un ejemplo de una NP aguda y una NP crónica?
- ✓ ¿La MNM secundaria a vasculitis en el LES es una complicación frecuente?
- ✓ ¿El electromiograma puede diferenciar a las neuropatías en axonal, desmielinizantes o mixtas?
- ✓ Discuta las características de la neuropatía periférica según su clasificación en: mononeuropatías, neuropatías multifocales, polineuropatías, sistémica o segmentaria (polirradiculoneuropatía), simétrica o asimétrica; distal o proximal, motora, sensitiva, autonómica o mixta.
- ✓ ¿Qué estudios complementarios solicitaría para confirmar o descartar su diagnóstico? ¿Está de acuerdo con los estudios solicitados?
- ✓ ¿Qué opciones terapéuticas específicas están disponibles para el manejo del paciente con NP y MNM?
- ✓ ¿El dolor neuropático se puede tratar eficazmente con estabilizadores de membrana, antiepilépticos y antidepressivos tricíclicos?
- ✓ Repase los mecanismos de acción de los inmunosupresores indicados y de la pregabalina (mecanismo de acción, usos, efectos indeseables, y que otras opciones para el tratamiento de dolor neuropático pueden utilizarse. ¿Por qué estima que se le indico calcio, vitamina D y trimetoprima/sulfametoxazol?
- ✓ ¿Qué rol juega la rehabilitación en pacientes con neuropatías?

#### Estudio electrofisiológico normal:



#### Estudio electrofisiológico patológico: con bloqueo de la velocidad de conducción:



- **Interpretación del cuadro:** recibido los resultados de exámenes complementarios, se interpreta como mononeuritis múltiple severa por actividad lúpica, con compromiso sensitivo y motor. Se indica pulso de corticoides (metilprednisolona 500 mg/día por 3 días endovenoso), ciclofosfamida 1 gramo por mes endovenoso por 6 meses, con buena respuesta.
- **Indicaciones al alta:** prednisona 40 mg/día vía oral, hidroxiclороquina 200 mg c/ 12 h vía oral, ciclofosfamida mensual, pregabalina 150 mg c/12 h vía oral (luego de titulación desde dosis más bajas), calcio, vitamina D y trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg vía oral tres veces por semana para prevención de *Pneumocystis jirovecii*. Se pauta rehabilitación diaria en centro especializado para recuperación neurológica.

## Segunda parte

Aproximadamente a los dos meses del alta Milagros, abandonó todo el tratamiento indicado en forma abrupta.

**Cuadro actual:** consulta al servicio de guardia, acompañada por su madre. Según el relato del familiar, la paciente se encontraba en la cocina cuando sufrió una caída desde su propia altura, seguida de “sacudidas” del hemicuerpo derecho extendiéndose al hemicuerpo izquierdo, afectando los cuatro miembros y la cabeza, con desviación de la mirada, sialorrea y pérdida de control de esfínteres. El episodio duró menos de cinco minutos. Previo a su recuperación completa se mostró confundida y desorientada. La paciente llevaba dos semanas sin tomar los 40 mg diarios de prednisona que tenía indicada. Desde entonces pasaba más tiempo en cama refiriendo fatiga, dificultad para mantener la concentración en el estudio, dejó de ir al gimnasio por “falta de ganas y fuerza”, malestar general, dolor abdominal difuso tipo cólico, intermitente, y ansiedad. Agregando en los últimos días náuseas, vómitos alimenticios, cefalea moderada holocraneana, mareos e irritabilidad. Estos síntomas empeoraron el día previo al evento. Negaba episodios similares, antecedentes personales y familiares de epilepsia, traumatismo de cráneo, consumo de alcohol o drogas.

**Al examen físico** se encontraba, bradipsíquica, lúcida, ubicada en tiempo y espacio. Signos vitales: PA 80/50 mmHg / FC 110 lpm / FR 24 cpm / T 36°C / Saturación arterial de O<sub>2</sub> de 98 % respirando aire ambiente. Tilt test positivo.

Palidez y sequedad de piel y mucosas. Obesidad centrípeta (cara de luna llena, giba dorsal), atrofia cutánea con estrías rojas vinosas. Pupilas intermedias isocóricas y reactivas. Movimientos oculares normales sin nistagmos. Escala de coma de Glasgow 15/15. Sin signos meníngeos ni déficit neurológicos agudos con reflejos osteotendinosos (ROT) conservados. Sin compromiso articular activo. Ingurgitación yugular ausente. El examen cardiaco evidenciaba: ritmo regular, ruidos normo fonéticos, dos ruidos en los cuatro focos y silencios libres sin desplazamiento del choque de punta. Los miembros inferiores presentaban edema leve con Godet (+). El resto de la exploración no mostraba alteraciones.

- **Laboratorio de ingreso a guardia:**

Determinaciones	Resultados	Determinaciones	Resultados
Htco.; Hb	30%; 10 g/dl	ASAT	35 UI/L
Plaquetas	100.000/mm <sup>3</sup>	ALAT	28 UI/L
Leucocitos	8500/uL (N 35%, L 45%, M 8%, E 10 % B 2%)	Bilirrubina total	1,2 mg/dL (BI: 0,8 mg/dL)
VES	60 mm en la 1° hora	FAL	110 UI/L
PCR	80 mg/dl ( $\leq$ 0,5 mg/dl)	LDH	160 UI/L
Glucemia	60 g/dL	GGT	32 UI/L
Uremia	45 mg/dL	CPK	300 U/L
Creatininemia	1,2 mg/dL	Calcio iónico	5,5 mg/dl
Na <sup>+</sup> ; K <sup>+</sup> séricos	122 mEq/l; 5,5 mEq/l	Sedimento de Orina	Normal
pH	7,40	EB	2 mEq/L
PaO <sub>2</sub>	90 mmHg	HCO <sub>3</sub>	24 mEq/L
PaCO <sub>2</sub>	35 mmHg	Sat. Arterial de O <sub>2</sub>	98%
KPTT	35"	Sub unidad beta-hCG	Negativa
TP	12"		

- **Laboratorio diferido:**

Dosaje de tóxicos; Cortisol plasmático; Hormonas tiroidea; Serologías; Laboratorio inmunológico (Anticuerpos Antinucleares; Anticuerpos anti-ADN; Complemento C3 y C4; Anticardiolipinas (ACA), Anti- $\beta$ 2-glicoproteína I, Anticoagulante Lúpico (AL); Autoanticuerpos antineuronales específicos como anti-NMDAR, anti-LGI1, anti-CASPR2 en suero y líquido cefalorraquídeo:

Determinaciones	Resultados	Determinaciones	Resultados
Dosaje de tóxicos en Orina	Negativos para cocaína y marihuana	C3; C4	45 mg/dL; 6 mg/dL
Cortisol sérico 08 AM	4 $\mu$ g/dL	TSH; T4 libre	4,5 mUI/L; 1 ng/dL
ACA IgG; IgM	12 GPL U/mL; 15 MPL/mL	Anti- $\beta$ 2-glicoproteína I	5 U/mL
AL	Negativo	VDRL	No reactivo
Anti-NMDAR sérico y en LCR	Positivos	Anti-LGI1; anti-CASPR2 sérico y en LCR	Negativos
Anti-ADN	>250 UI/mL	Anti-Sm; Anti-P rib	Positivos
Serología VIH	Negativa	PCR para TBC en LCR	Negativa
Panel viral: HSV; VHZ; CMV; VZV; Enterovirus; EBV; HHV 6 y 7	PCR en LCR Negativas	Bandas oligoclonales en LCR	Positiva

- **Electrocardiograma:**

Ritmo sinusal, FC 100 lpm, PR 0.12". AQRS +60°. QTc 0.40". QRS  $\leq$  0.10". Sin alteraciones del segmento ST ni de la onda T. Con buena progresión de R en las precordiales.

- **Tomografía axial computada (TAC) de cráneo sin contraste:**

Técnica: Se obtuvieron múltiples secciones axiales del cerebro desde la base del cráneo hasta el vértice. Se reconstruyeron ventanas del cerebro y de los huesos en el plano coronal y sagital. Se revisaron las imágenes en ventanas de cerebro, subdural y ósea.

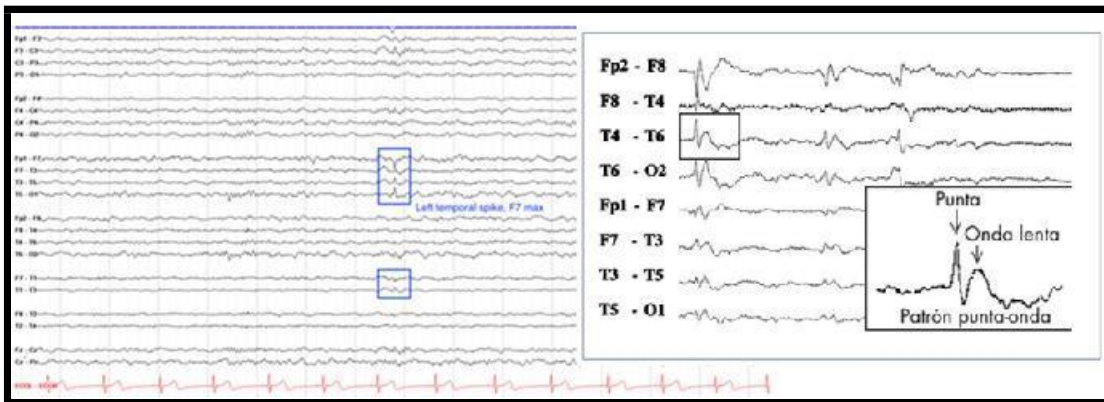
Hallazgos: Parénquima: no existe evidencia de efecto masa, hemorragia intracraneal aguda, o infarto de territorio extenso. Ventrículos y espacios extra axiales: el tamaño y la morfología ventricular son normales. Huesos, senos paranasales y células mastoides: sin alteraciones.

- **Estudio citofisicoquímico del líquido cefalorraquídeo:**

Aspecto cristal de roca, presión de apertura de 15 cmH<sub>2</sub>O; proteinorraquia 60 mg/dl; glucorraquia 70 mg/dl; lactato 2 mmol/L; citología: 18 elementos/mm<sup>3</sup> a predominio de mononucleares. Examen bacteriológico directo (Gram): negativo, cultivo negativo (Interpretación: líquido claro, estéril, con presión de apertura en el límite superior, leve hiperproteinorraquia, glucorraquia normal y pleocitosis linfocitaria leve)

- **Electroencefalograma:** solicitado por guardia.

Se realizó 24 horas después del episodio convulsivo, en vigilia, presenta ritmo alfa de fondo bien organizado con descargas paroxísticas de puntas y ondas agudas (en recuadro azul y negro) a nivel cortical del lóbulo temporal izquierdo con morfología epileptiforme, sin correlato clínico durante el estudio. Estas descargas epileptiformes indican irritabilidad cortical, pero no explican por sí solas la causa; en este contexto debemos pensar en compromiso neurológico del lupus u otras etiologías, por ejemplo, hiponatremia.

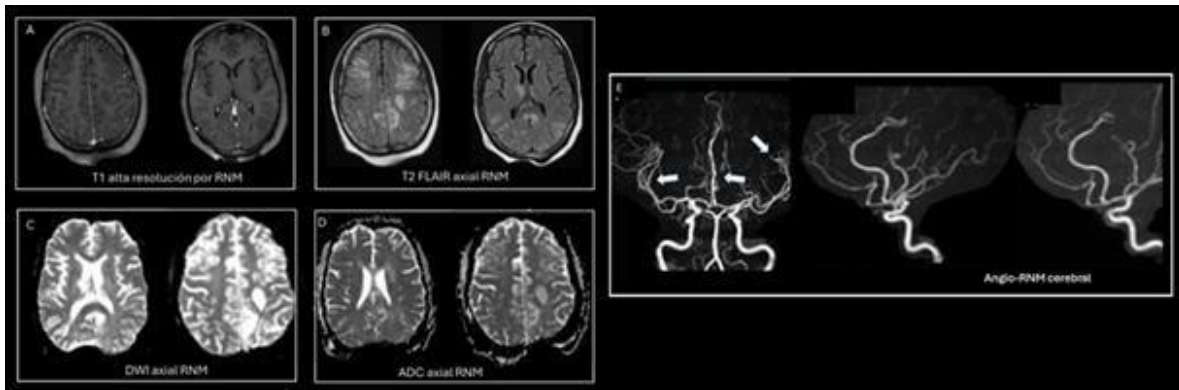


EEG: realizado a las 24 horas del ingreso: en el recuadro ampliado de la derecha se observa el complejo de punta y onda característico del patrón de descarga epileptiforme.

- **RNM de cerebro con contraste y Angio-RNM cerebral:** se realizó a las 48 horas del ingreso.

Se obtuvieron múltiples cortes axiales: En la secuencia T1 (A) de alta resolución no se detectan hemorragias. En la secuencia FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) (B) se muestran zonas

hiperintensas en la corteza, en la sustancia blanca subcortical, en ambos hemisferios cerebrales, así como en la protuberancia y el tálamo derecho, lo cual sugiere la presencia de edema e infartos lacunares subagudos. En la secuencia DWI (Diffusion-Weighted Imaging) (C) se observan lesiones vasculares agudas que no aparecen en la secuencia ADC (Apparent Diffusion Coefficient) (D). En la Angioresonancia cerebral (E), tras la administración de contraste, se identificaron estenosis, dilataciones multifocales, engrosamiento y realce concéntrico en la pared de arterias de pequeño y mediano calibre.



#### PREGUNTAS GUIA:

- ✓ *En la internación anterior, había recibido pulso de corticoides y alta dosis de corticoides al externarse. Revise en que consiste un pulso de corticoides, sus indicaciones, efectos indeseables y cuidados durante la realización.*
- ✓ *¿Identifique el síntoma principal de la consulta actual, los síntomas asociados y construya la lista de problema?*
- ✓ *¿Cómo interpreta los datos del examen físico?*
- ✓ *¿Proponga el síndrome responsable del cuadro clínico de la paciente?*
- ✓ *¿Qué características clínicas presentan estas tres entidades, lipotimia, síncope y convulsión?*
- ✓ *¿Qué diferencia existe entre convulsión y epilepsia? ¿Cuáles son sus causas y como se clasifican?*
- ✓ *¿Describa el mecanismo fisiopatológico responsable del cuadro clínico de la paciente?*
- ✓ *¿Qué es un estado de mal epiléptico ("status epilepticus")? ¿Cómo se trata en la urgencia?*
- ✓ *¿La suspensión de la prednisona puede justificar el cuadro?*
- ✓ *¿Qué manifestaciones neurológicas se asocian al LES?*
- ✓ *¿Qué conducta debería tomar el médico de emergencia con la paciente?*
- ✓ *¿Está de acuerdo con los estudios complementarios solicitados en el Servicio de Guardia?*
- ✓ *¿Cómo lo interpreta?*
- ✓ *¿Se justifica solicitar estudios complementarios adicionales? Fundamente su indicación.*
- ✓ *¿Qué tratamiento indicaría para evitar la repetición del cuadro?*

- ✓ *¿Qué riesgos y consecuencias puede acarrear la suspensión brusca de corticoides? ¿Qué importancia tiene la dosis y el tiempo de administración?*
- ✓ *Revise el cuadro clínico de insuficiencia adrenal. ¿Qué es una crisis adrenal? ¿Cuál son las causas de base y los factores desencadenantes? ¿Cuál es el tratamiento de urgencia?*

- **Interpretación del cuadro:**

Los datos clínicos y estudios complementarios evidencian reactivación del LES con afectación neurológica grave presentando: cerebritis lúpica, vasculitis de pequeños vasos e hiponatremia grave secundaria a insuficiencia adrenal tras suspensión brusca de los corticoides. El episodio convulsivo puede explicarse por estas tres causas combinadas. El manejo inicial en la sala de urgencias no amerita la administración urgente de anticonvulsivantes; sin embargo, es indispensable la colocación de un acceso venoso central para facilitar el tratamiento sistémico específico, la corrección de la hiponatremia, la reposición de líquidos y la atención supervisada con monitoreo cardiovascular en terapia intensiva:

1. El tratamiento anticonvulsivante se inicia con una dosis de carga de fenitoína (15-20 mg/kg/ en 24 h) por vía IV administrada en solución salina al 0,9% a 50 mg/min; seguida de la dosis de mantenimiento (5-7 mg/kg/IV c/ 6-8 h). Otra opción es el empleo de levetiracetam (500-1500 mg IV/ c/ 12 h), diluido en 100 ml de cloruro de sodio al 0,9% infundido en 15 minutos.
2. Conjuntamente se realiza la corrección de la hiponatremia, con cloruro de sodio al 3%, sin superar los 8 a 10 mEq/L/día o hasta alcanzar una concentración de Na<sup>+</sup> de 130 mEq/L.
3. La terapéutica del compromiso neurológico lúpico grave se realiza con pulsos de metilprednisolona de 1gr/día/IV por tres días, asociado con rituximab (1000 mg IVel día 0 y 15) como régimen de inducción y ahorrador de corticoides. La decisión del rituximab sobre la ciclofosfamida se basa en la exposición previa de la paciente joven a la ciclofosfamida.
4. El tratamiento de la insuficiencia adrenal está cubierto inicialmente con el pulso de metilprednisolona y luego con la administración de 40 mg de prednisona diaria indicada en el tratamiento del LES, en esta situación no es necesario el empleo de hidrocortisona.

- **Indicaciones al alta:**

Prednisona 40 mg/día vía oral; hidroxiclороquina 200 mg c/12 h vía oral; pregabalina 150 mg c/12 h vía oral; calcio; vitamina D y trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg vía oral tres veces por semana para prevención de *Pneumocystis jirovecii*. Fenitoína 100 mg c/8 h; Rituximab semestral. Continua con la rehabilitación diaria en centro especializado para recuperación neurológica.

## MENSAJE FINAL

- 1- **No todo en lupus es lupus.** “Una convulsión en un paciente con LES no siempre es neuro-lupus.”
- 2- **El contexto clínico es clave:** “Hipotensión + hiponatremia + suspensión de corticoides = pensar en insuficiencia adrenal.”
- 3- **Nunca suspender corticoides bruscamente.** “El tratamiento mal utilizado puede generar cuadros graves y evitables.”
- 4- **Un paciente puede tener más de una causa:** “En medicina real, los diagnósticos no compiten... coexisten.”
- 5- **Pensar en mecanismos, no sólo en enfermedades:** “Inflamatorio, metabólico, infeccioso o trombótico: primero el mecanismo, después el nombre.”
- 6- **Priorizar causas tratables y reversible:** “Antes de atribuir todo al lupus, descartar causas corregibles como electrolitos o endocrinopatías.”
- 7- **Tratar sin retrasar, pero sin asumir:** “En cuadros graves se actúa rápido, pero con diagnóstico diferencial abierto.”



Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Rosario - Argentina



**FCM** Facultad de Ciencias  
Médicas · UNR

**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 43: ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. ESCLEROSIS MÚLTIPLE.**

**Autor:** María Laura Menichini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Neurología

**OBJETIVOS:**

- Identificar las formas de presentación clínica de las enfermedades desmielinizantes del SNC
- Realizar el topodiagnóstico a partir del cuadro clínico y los hallazgos del examen físico
- Conocer los criterios diagnósticos y exámenes complementarios disponibles para arribar al diagnóstico
- Plantear los diagnósticos diferenciales de las enfermedades desmielinizantes del SNC
- Revisar las diferentes opciones terapéuticas: tratamiento de recaídas, sintomático y modificador del curso de la enfermedad

## CASO CLÍNICO (primer escenario):

Julia de 25 años, es alumna de psicología, se encuentra cursando 4to año y desde hace 2 semanas está estudiando para rendir un examen final. Al notar dificultades en la vista, decide asistir a la guardia. Consulta por un cuadro clínico de dos días de evolución, caracterizado por dolor a la movilización del ojo derecho. Desde hace 24 horas nota además alteración en la visión de los colores (detecta menor brillo en el color rojo y verde), y disminución progresiva de la agudeza visual en el mismo ojo, al punto de no poder distinguir las letras.

Niega fiebre, infecciones y vacunaciones en el último año.

### Antecedentes personales:

-Episodio de parestesias y debilidad en miembro superior derecho hace 2 años, los síntomas también ocurrieron en contexto de un examen final, relacionándolos con el mal descanso y "stress". La duración fue de 1 mes, remitiendo espontáneamente.

Niega otros antecedentes personales y familiares de jerarquía.

### Examen físico: (resumido y orientado al problema)

Signos vitales: TA 110/70 mmHg / FC 85 lpm / FR 14 rpm / T 36,3°C

Vigil. Orientada en tiempo y espacio. Comprende ordenes complejas. Lenguaje conservado.

Agudeza visual ojo izquierdo 10/10 (con cartilla).

Agudeza visual ojo derecho cuenta dedos. Sin alteraciones en el campo visual del ojo izquierdo.

Fondo de ojos: sin alteraciones.

Reflejo fotomotor disminuido en ojo derecho. Reflejo consensual conservado en ojo derecho.

Defecto pupilar aferente en ojo derecho.

Los movimientos oculares extrínsecos están conservados, pero son dolorosos en el ojo derecho.

Resto de pares craneales sin alteraciones.

Motilidad, fuerza, sensibilidad y coordinación, sin alteraciones. Reflejos osteotendinosos (ROT) +++.

Hoffman derecho. Babinski derecho.

Sin signos meníngeos.

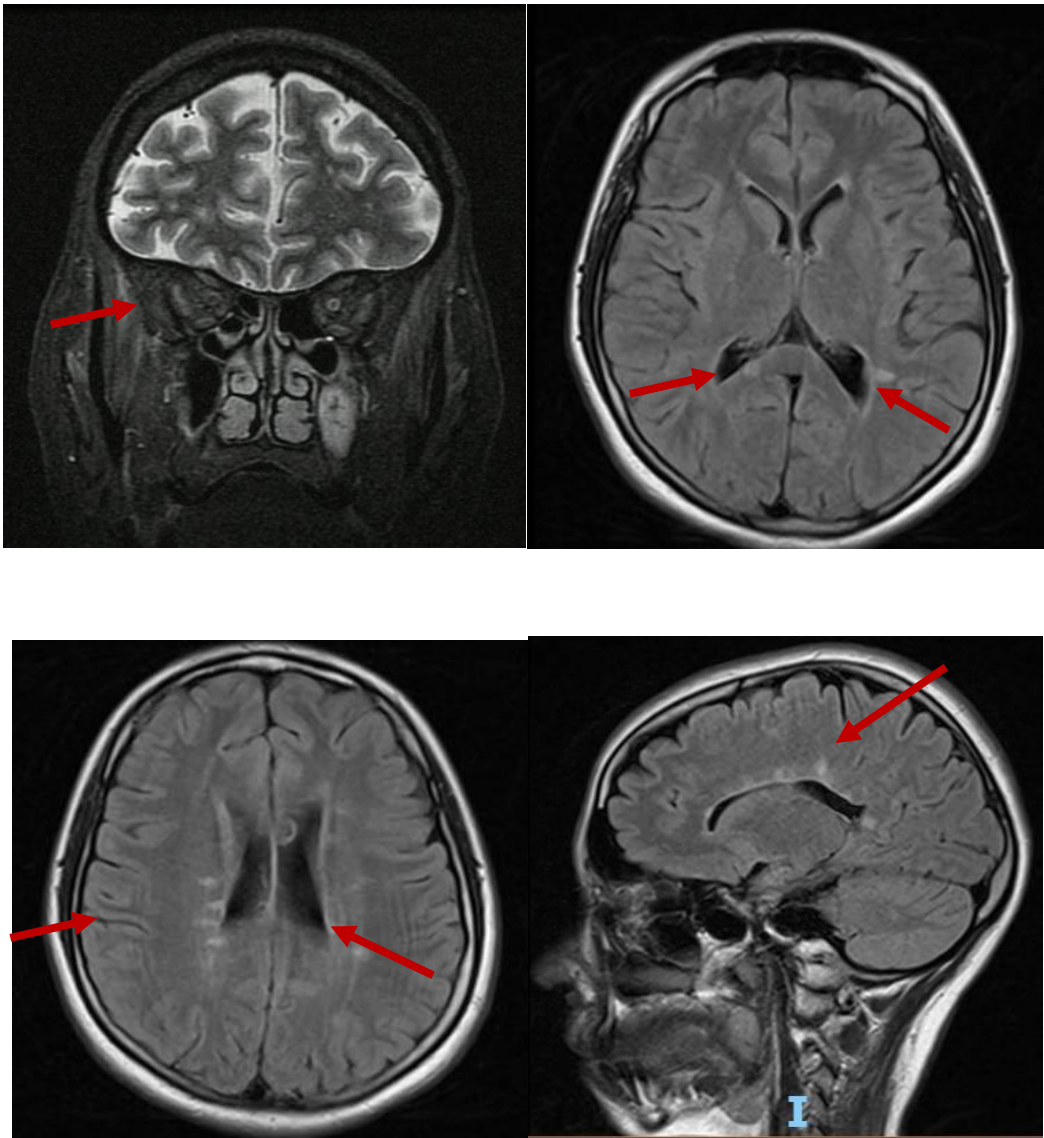
Sin alteraciones en la marcha.

### Exámenes complementarios:

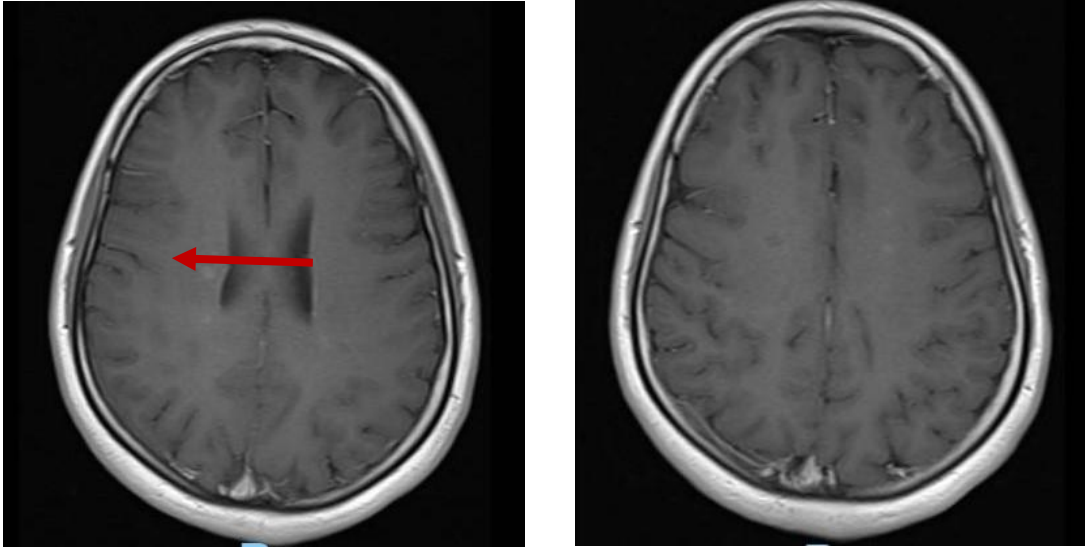
- **Laboratorio:**

Hemoglobina: 12.6 g/dl	Hematocrito: 39 %	Leucocitos: 7560 /mm <sup>3</sup>	Plaquetas: 154000 /mm <sup>3</sup>	Glicemia: 82 mg/dl
Uremia: 38 mg/dl	Creatinina: 0.67mg/dl	Na: 142 meq/l	K: 3,7 mEq/l	Cl: 104 mEq/l
Calcio: 9.1 mg/dl	Mg: 2.2 mg/dl	VES: 2 mm/1 h	KPTT: 22 seg	TP: 11,7 seg

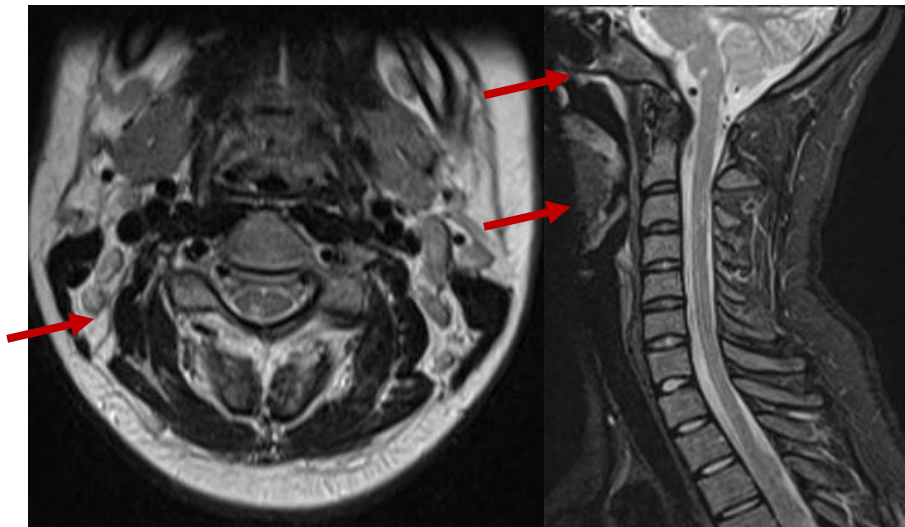
- **Resonancia magnética:**



Se visualiza engrosamiento del nervio óptico derecho. En la secuencia flair se identifican múltiples lesiones hiperintensas en la sustancia blanca, desmielinizantes, ovaladas, dispuestas mayormente perpendiculares a los ventrículos laterales.



En T1, algunas lesiones refuerzan con contraste EV.



Además encontramos lesiones de características similares, infratentoriales y espinales.

- **Punción lumbar:**

Citofisicoquímico LCR: 5 células/mm<sup>3</sup>, proteínas 0,6 g/l, glucosa 46 mg/dl

Se extraen muestras para otros análisis, entre ellos búsqueda de bandas oligoclonales por isoelectroenfoque, siendo el resultado (+): Bandas oligoclonales tipo 2.

Cultivos LCR: negativos

- **Se agregan otras determinaciones de laboratorio:**

HIV (-)

VDRL (-)

Anticuerpos IGM VVZ, VEB, CMV y VHS negativos

Anticuerpos IGG VVZ, VEB, CMV y VHS positivos

FAN, Anti-ADN negativos

Vitamina B12: 546 pg/mL

Anticuerpos anti-acuaporina 4 (AQP4) negativos

Anticuerpos anti-glicoproteína de mielina de oligodendrocitos (anti MOG) negativos

Ante la sospecha de un síndrome clínico desmielinizante, y habiendo excluido otras causas, recibe tratamiento EV con metilprednisolona 1 gramo/día durante 5 días.

Al cabo de 2 semanas, Julia recupera su visión normal.

### **PREGUNTAS GUIA:**

- ✓ *Teniendo en cuenta el motivo de consulta actual, los síntomas y los hallazgos en el examen físico, ¿Qué síndrome clínico sospecha? ¿Dónde estima que estaría localizada la lesión?*
- ✓ *¿Qué causas podrían originar disminución de la agudeza visual unilateral?*
- ✓ *¿Qué otros hallazgos del examen físico llaman la atención y de qué modo podría explicarlos?*
- ✓ *¿Cómo podría interpretar el episodio que tuvo hace 2 años atrás? ¿Qué sitio del SNC pudo haberse afectado en ese momento?*
- ✓ *¿Cuáles son sus planteos diagnósticos? ¿Qué enfermedades desmielinizantes primarias del SNC conoce? ¿Cuál es la más frecuente de ellas?*
- ✓ *¿Qué formas clínicas de esclerosis múltiple existen?*
- ✓ *¿Cómo define una recaída o brote? ¿Cómo define progresión?*
- ✓ *¿Qué entiende por diseminación en tiempo y por diseminación en espacio?*
- ✓ *¿Conoce alguna escala para cuantificar el grado de discapacidad en estos pacientes?*
- ✓ *¿Qué exámenes complementarios se utilizan para hacer el diagnóstico?*
- ✓ *¿Qué información podría brindarle la RM y la punción lumbar? ¿Cómo interpreta el resultado de la RM? ¿y el de la punción lumbar?*
- ✓ *¿Podría ser de utilidad la realización de otros exámenes complementarios?*
- ✓ *¿Qué criterios diagnósticos se emplean para EM en la actualidad?*
- ✓ *¿Cuáles son los principales diagnósticos diferenciales?*
- ✓ *¿De qué forma trataría un brote de esclerosis múltiple?*
- ✓ *¿Cuáles son los objetivos del uso de fármacos modificadores del curso de la enfermedad en pacientes con esclerosis múltiple?*
- ✓ *¿Qué consideraciones debe tener en cuenta cuando se indican estos tratamientos?*



Conferencia Virtual



Fármacos utilizados en el tratamiento de la esclerosis múltiple



Lorenzo

Guerrero (Cátedra de Farmacología) <https://youtu.be/W7Z-y8vblR8>

## CASO CLÍNICO (segundo escenario):

Joaquina tiene 18 años, es estudiante de 5to año de secundaria. Al regresar de Bariloche, presenta cefalea de moderada intensidad, holocraneana, de características opresivas y vómitos alimenticios (al menos dos episodios, no precedidos por náuseas). 24 horas después, sus padres notan inestabilidad en la marcha, dificultad para articular las palabras e incoordinación en los movimientos. Por este motivo, la llevan a la guardia.

En cuanto a sus antecedentes personales y familiares, recuerda que 2 semanas atrás estuvo con fiebre, dolor de garganta y tos. El cuadro se autolimitó en 5 días. Sólo recibió tratamiento sintomático con paracetamol. Varios integrantes de su familia tuvieron síntomas similares. Uno de ellos fue diagnosticado de COVID.

### Examen físico: (resumido orientado al problema)

Signos vitales: TA 100/60 mmHg - FC 82 lpm - FR 15 rpm - T 37,5°C

Vigil. orientada en tiempo y espacio. Presenta bradipsiquia. Comprende ordenes simples. Repite y nomina. Disartria. Nistagmo multidireccional. No impresiona tener alteraciones en otros pares craneales. Cuadriparesia. Reflejos osteotendinosos (ROT) +++. Babinski bilateral. Sensibilidad impresiona sin alteraciones. Dismetría en pruebas dedo nariz y talón rodilla. Marcha inestable, con aumento de la base de sustentación. Sin signos meníngeos.

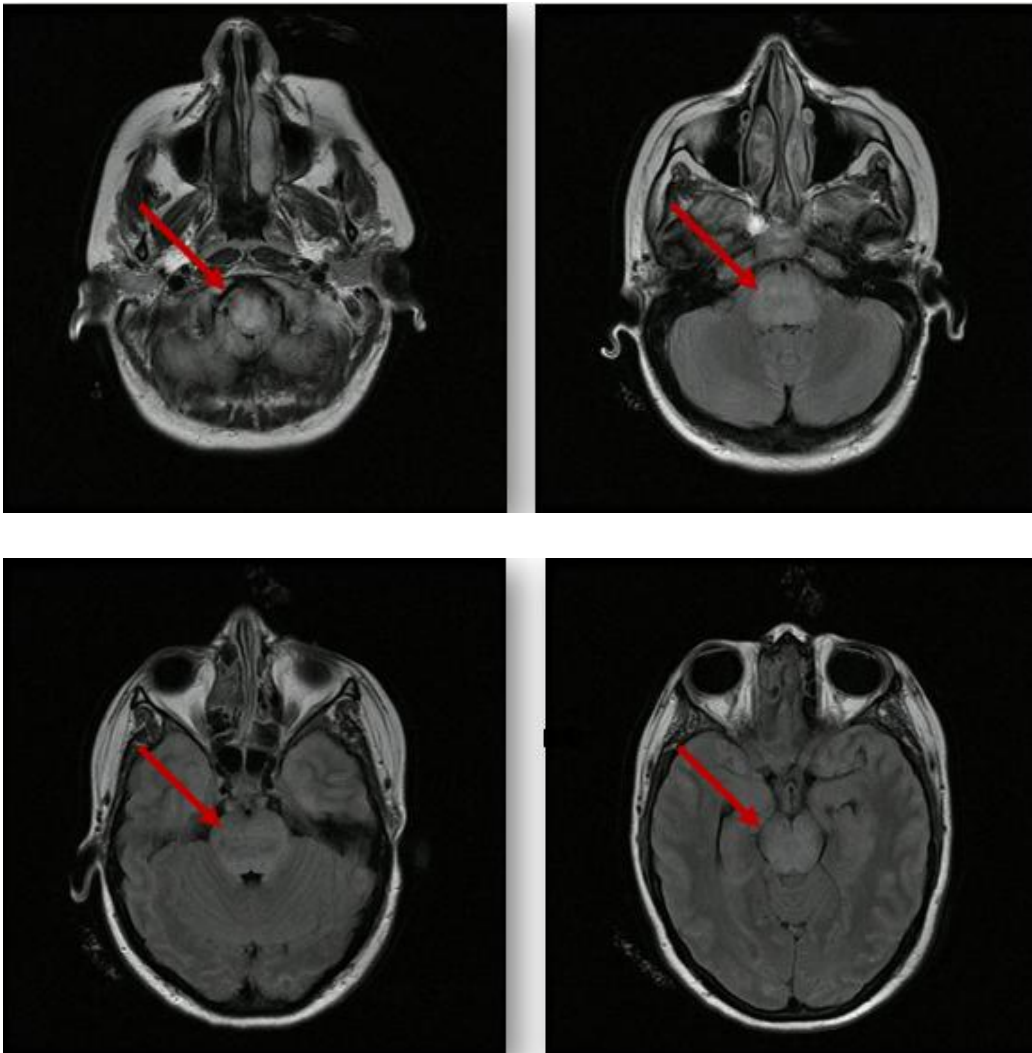
### Exámenes complementarios:

- **Laboratorio:**

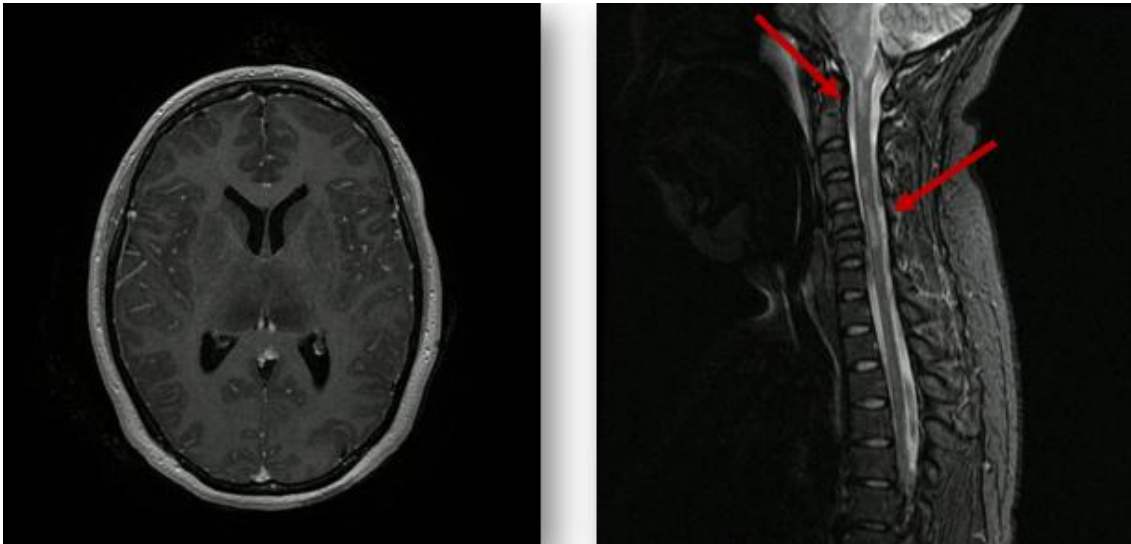
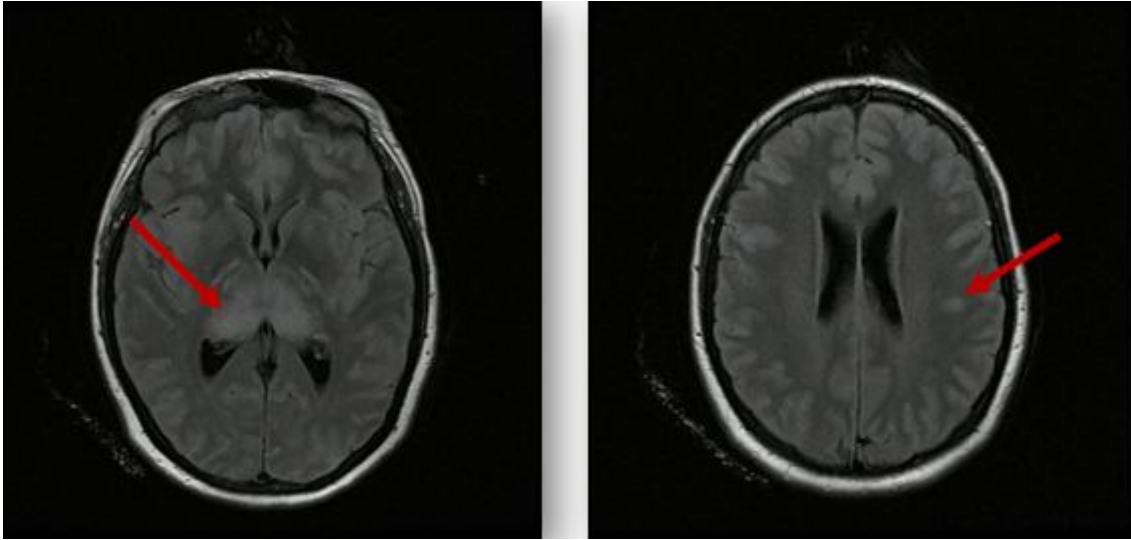
Hemoglobina: 13.6g/dl	Hematocrito: 40%	Leucocitos: 13510/mm <sup>3</sup>	Plaquetas: 168000/mm <sup>3</sup>	Glicemia: 91 mg/dl
Uremia: 35 mg/dl	Creatininemia: 0.69mg/dl	Na: 145 mEq/l	K: 3,5 mEq/l	Cl: 105 mEq/l
Calcio: 8,9 mg/dl	Mg: 2 mg/dl	VES: 35 mm/1 h	KPTT: 23 seg	TP: 12 seg

- **Tomografía:** sin evidencias de sangrado, ni lesiones agudas evidenciables por este método

- **Resonancia magnética:**



Se identifica lesión hiperintensa en el tronco encefálico, de aspecto edematoso en la secuencia Flair. En ambos tálamos encontramos lesiones de características similares, así también en hemisferio cerebral izquierdo, subcortical.



En la serie con contraste, ninguna de ellas refuerza.

En el corte sagital de la médula cervical, se visualizan múltiples lesiones espinales, de aspecto desmielinizante.

- **Punción lumbar:** presión de apertura 10 cm de H<sub>2</sub>O. Citofisicoquímico LCR: 35 células/mm<sup>3</sup>, proteínas 0,72 g/l, glucosa 49 mg/dl. Se extraen muestras para otros análisis, entre ellos: Filmarray® LCR (-). Cultivos LCR (-)

Joaquina es tratada inicialmente de forma empírica con aciclovir y ampicilina EV, hasta obtener los informes negativos de cultivos y Filmarray® LCR. Una vez excluidas las causas infecciosas, recibe tratamiento con metilprednisolona EV, 1g por día durante 5 días.

A pesar del tratamiento instaurado con corticoides, no mejora su cuadro clínico. Es por eso que se decide hacer plasmaféresis.

#### **PREGUNTAS GUIA:**

- ✓ *Teniendo en cuenta el motivo de consulta, los síntomas y los hallazgos en el examen físico, ¿Qué síndrome clínico sospecha? ¿Dónde considera que podría estar localizada la lesión que le causa la mayoría de sus síntomas?*
- ✓ *En cuanto al antecedente de su infección respiratoria reciente, ¿Podría tener alguna relación con el cuadro clínico actual?*
- ✓ *¿Cuáles son sus planteos diagnósticos?*
- ✓ *¿Qué exámenes complementarios considera indispensables en ella?*
- ✓ *¿Cómo interpreta los resultados de la RM y de la punción lumbar?*
- ✓ *¿Cree necesario hacer otros exámenes complementarios? ¿Cuáles?*
- ✓ *¿Cuáles son los principales diagnósticos diferenciales?*
- ✓ *¿Le parece apropiado el tratamiento empírico instaurado? ¿Cuál estima que es el objetivo del tratamiento empírico instaurado, a qué microorganismos está dirigido?*
- ✓ *¿Qué opciones terapéuticas existen para estos casos?*
- ✓ *¿Cuáles son los posibles efectos adversos y contraindicaciones de los tratamientos disponibles?*
- ✓ *¿Qué tratamiento no farmacológico podría indicarle a Joaquina?*
- ✓ *¿Sospecha que su cuadro clínico podría recurrir en el futuro?*

#### **Bibliografía recomendada:**

- Alberte-Woodward, M., Naveiro Soneira, J., & Prieto González, J. M. Ó. (2023). Esclerosis múltiple: diagnóstico diferencial y tratamiento. *Medicine*, 13(78), 4628–4634.
- Cacciaguerra, L., & Flanagan, E. P. (2024). Updates in NMOSD and MOGAD Diagnosis and Treatment: A Tale of Two Central Nervous System Autoimmune Inflammatory Disorders. *Current Treatment Options in Neurology*, 26, 129–147.
- Casas Parera, I. (2022). Manual de Neurología. Journal
- Llaneza, M. Á., et al. (Eds.). (2023). Manual de práctica clínica en esclerosis múltiple, NMO y MOGAD: Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2023. Luzán 5.
- Savransky, Andrea. (2025). Enfermedad asociada a anticuerpos anti-mog (MOGAD): ¿qué controversias persisten? *Medicina (Buenos Aires)*, 85(Supl. 4), 53-58.
- Tenenbaum, Silvia N. (2025). Nuevos criterios diagnósticos 2024 para esclerosis múltiple. *Medicina (Buenos Aires)*, 85(Supl. 4), 47-52



**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 44: ADENOPATÍAS. LINFOMAS.**

**Autor:** Julieta Palma<sup>1</sup>, Elías Nassier<sup>2</sup>, Jazmín Morales<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Médica – UDA Hospitales Municipales

<sup>2</sup>Ayudante de Cátedra Clínica Médica – UDA Hospital Centenario

**OBJETIVOS:**

- Comprensión y recuperación de conocimientos vinculados al sistema inmune y ontogenia linfoide.
- Reconocimiento de adenopatías en el examen físico y a través del interrogatorio.
- Jerarquización y abordaje del paciente con adenopatías y poliadenopatías.
- Conocer la fisiopatología y las formas de presentación características de las múltiples causas: infecciosas, inflamatorias y neoplásicas.
- Identificar signos de alarma que orienten a patología maligna.
- Reconocimiento de síntomas asociados orientativos a distintas patologías.
- Optimizar el uso racional de exámenes complementarios (laboratorio, diagnóstico por imágenes, biopsia).
- Introducir el síndrome mononucleósico y sus diagnósticos diferenciales.
- Conocer las formas de presentación, clasificación y estadificación del linfoma: subtipos y claves diagnósticas para distinguirlos.
- Urgencias en Oncohematología: síndrome de lisis tumoral.

**Contenidos a recuperar:** Inmunología (Injuria y Defensa, Crecimiento y Desarrollo), Ontogenia linfoide (Defensa), Inflamación (Injuria), Semiología: adenopatías (Injuria, Defensa).

## Caso Clínico:

Benito tiene 29 años, desde hace 7 años vive en Estados Unidos, donde estudia Música en la Universidad de Nueva York, realizó trabajos temporarios en el rubro gastronómico y participó de distintos proyectos culturales y turísticos. Tuvo diferentes viviendas y compartió con personas de diferentes partes del mundo. Comienza hace dos meses con fatiga, nota que no puede completar su rutina de ejercicios en el gimnasio. Además, ha perdido peso sin hacer dieta (3 kg).

Además de la fatiga, agrega malestar generalizado y sensación febril. Algunas noches se despierta sudoroso y con escalofríos. De 1 semana de evolución nota una tumoración laterocervical izquierda, que le recuerda a las faringoamigdalitis que tuvo en la infancia. Comienza a automedicarse con amoxicilina/ácido clavulánico, sospechando que se trata de lo mismo.

Es evaluado por médico internista en USA, en forma particular, donde le indican realizar una serie de estudios que no cubre su Seguro, por lo que decide viajar a la Argentina, visitar a su familia y realizar una consulta con Hernán el médico de su familia.

### Antecedentes personales:

- Apendicectomía en la infancia. No recuerda el año.
- Faringoamigdalitis a repetición con amigdalectomía a los 10 años.
- No refiere medicación habitual.

### Hábitos:

- Refiere ser asiduo a fiestas electrónicas y consumir ocasionalmente M.D.M.A. No fuma y bebe alcohol socialmente.
- Dieta variada.
- Realiza actividad física en forma cotidiana y musculación en forma trisemanal. Se suplementa con creatina, desde hace 4 meses.
- No tiene pareja estable, y no usa método de barrera habitualmente, tiene sexo con hombres cis, insertivo (activo), receptivo (pasivo) y oral, y con mujeres cis. Aproximadamente con más de 8 parejas en los últimos 6 meses.

### Antecedentes familiares:

- Madre, Ma. del Pilar: hipotiroidismo y nódulo tiroideo, colitis ulcerosa, miopatía inflamatoria paraneoplásica por cáncer de colon.
- Padre, Rodolfo: hepatopatía crónica en fase cirrótica, y complicaciones asociadas.
- Hermana, Milagros: lupus eritematoso sistémica y complicaciones asociadas.
- Hermana, Maite: trombosis venosa profunda y enfermedad celíaca.
- Abuelo materno, Juan Manuel: enfermedad de Parkinson, fallecido por mieloma múltiple y sus complicaciones.
- Abuela materna, Lucía: artritis reumatoidea, cáncer de pulmón.
- Abuela paterna, Graciela: fallecida por cáncer de mama.
- Abuelo paterno, Isidoro: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo2, fallecido de ACV.

Al **examen físico**: (datos destacables y orientado al problema)

Se encuentra lúcido. Impresiona enfermo.

Signos vitales: TA 120/70 mmHg, FC 78 lpm, FR 16 rpm, afebril, Sat O<sub>2</sub> 99% (FiO<sub>2</sub> 0.21)

Cabeza y cuello: se palpan múltiples adenopatías latero-cervicales bilaterales, de 1–2 cm de diámetro, firmes, duro-elásticas, no dolorosas, no adheridas a planos profundos.

Región supraclavicular: adenopatía izquierda palpable de aproximadamente 1,5 cm. Elástica, móvil.

Axilas e ingles: se palpan adenopatías pequeñas, dolorosas, elásticas, a predominio inguinal derecho.

Abdomen: blando, depresible, indoloro. Bazo palpable a 2 cm del reborde costal.

### PREGUNTAS GUÍAS:

- ✓ *Realice una lista de problemas de Benito.*
- ✓ *¿Qué características de las adenopatías le resultan relevantes desde el punto de vista clínico? ¿Qué síntomas asociados?*
- ✓ *¿Qué datos desde la epidemiología, hábitos, antecedentes resultan significativos como pistas etiológicas?*
- ✓ *¿Podría englobar a Benito dentro de un síndrome?*
- ✓ *Seleccione el dato guía y establezca diagnósticos diferenciales con los datos brindados hasta el momento.*
- ✓ *Defina los exámenes complementarios que solicitaría.*

### EXÁMENES COMPLEMENTARIOS:

- **Laboratorio:**

Hemoglobina (g/dL)	12.1
Hematocrito (%)	36
VCM (fl)	86.1
HCM (pg)	30.4
<b>Glóbulos blancos (/mm)</b>	<b>9800</b>
Neutrófilos (%)	35
Eosinófilos (%)	0
Basófilos (%)	0
<b>Linfocitos (%)</b>	<b>55</b>
Monocitos (%)	10
<b>Plaquetas (/mm)</b>	<b>148000</b>
Glicemia (mg/dl)	71
<b>Urea (mg/dl)</b>	<b>50</b>
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	<b>1.25</b>

Sodio (mEq/l)	135
<b>Potasio (mEq/l)</b>	<b>5.4</b>
Cloro (mEq/l)	99
Calcio (mg/dL)	6.7
Fósforo (mg/dL)	1.6
Magnesio (mg/dL)	1.5
Bilirrubina total (mg/dL)	3
<b>TGO (UI/L)</b>	<b>90</b>
<b>TGP (UI/L)</b>	<b>88</b>
FAL (UI/L)	145
<b>GGT (UI/L)</b>	<b>92</b>
<b>LDH (UI/L)</b>	<b>1200</b>
<b>VES (mm/1° hora)</b>	<b>138</b>
<b>PCR (mg/L)</b>	<b>50.3</b>

*\*informa linfocitos atípicos. Se solicita Frotis de Sangre Periférica.*

## PREGUNTAS GUÍA

- ✓ *¿Cómo interpreta los hallazgos del laboratorio?*
- ✓ *¿Indicaría continuar con antibioticoterapia?*
- ✓ *¿Qué valor le asigna a la presencia de linfocitos atípicos? ¿Sería de utilidad un frotis de sangre periférica?*
- ✓ *Estos resultados, ¿descartan un síndrome mononucleósico? ¿Cuáles son las principales causas y presentación clínica del mismo?*
- ✓ *¿Cuáles son los elementos sugerentes de patología infecciosa y cuáles de patología no-infecciosa?*

## EVOLUCIÓN:

Una semana después Benito concurre a la consulta con los resultados que se encontraban pendientes. Refiere notable empeoramiento del cuadro, ha tenido al menos un registro febril diario y manifiesta exacerbación de la astenia.

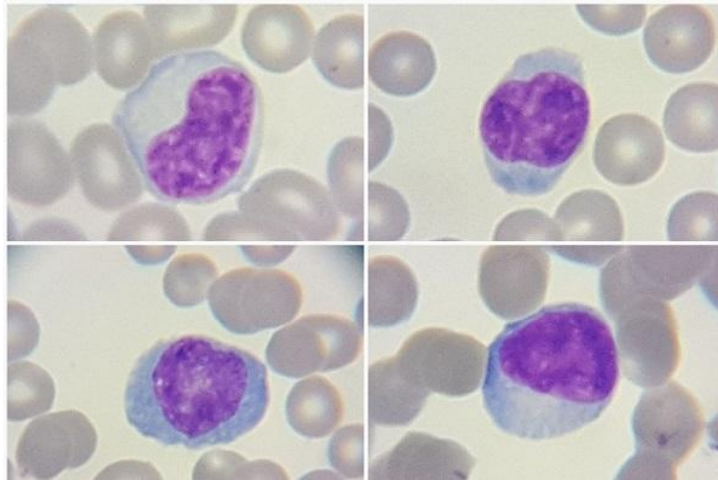
Al examen físico la tumoración laterocervical ha crecido notablemente, impresiona conglomerado ganglionar.

## EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- **Laboratorio:**
  - **HIV 1–2 (Ac):** No reactivo
  - **HBsAg:** No reactivo
  - **Anti-HBs:** Reactivo
  - **Anti-HBc total:** No reactivo
  - **Anti-HBc IgM:** No reactivo
  - **Anti-HCV:** No reactivo
  - **EBV VCA IgM:** Negativo
  - **\*EBV VCA IgG:** Positivo
  - **EBV EBNA IgG:** Positivo
  - **\*CMV IgM:** Negativo
  - **CMV IgG:** Negativo

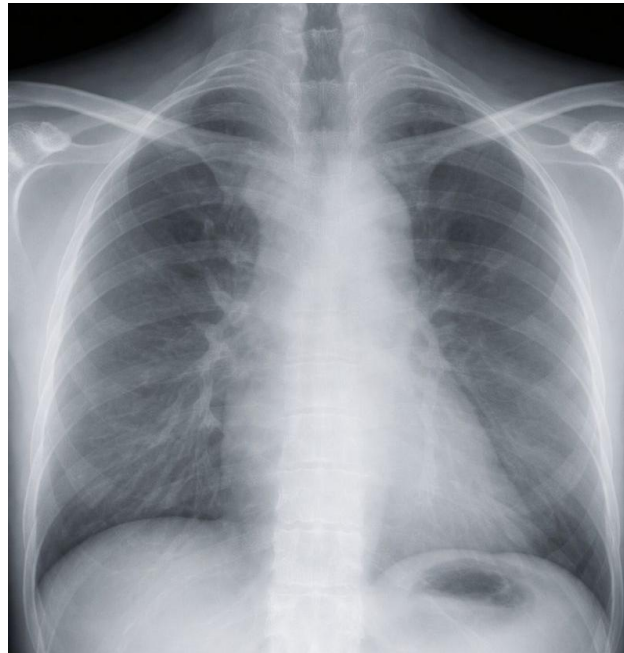
\* EBV: Virus de Epstein-Barr, CMV: cytomegalovirus

- **Frotis de sangre periférica (FSP):** Leve anisocitosis, normocromía, normocitosis. Fórmula invertida con presencia de linfocitos reactivos. Agregados plaquetarios y aisladas macroplaquetas.



Frotis de sangre periférica

#### Radiografía de tórax:



#### PREGUNTAS GUÍA

- ✓ *Identifique signos de alarma en la evolución clínica.*
- ✓ *¿Puede definir alguna conducta a partir del FSP?*
- ✓ *¿Qué hallazgos de la radiografía de tórax le parece relevante?*
- ✓ *¿Qué estudios considera fundamentales para arribar al diagnóstico?*
- ✓ *¿Le parece útil solicitar ecografía del conglomerado ganglionar o elegiría otro tipo de estudios?*

## EVOLUCIÓN (PARTE II):

Ya transcurrieron dos semanas desde la primera consulta en Argentina. Esta vez acude por guardia, por empeoramiento del cuadro y del estado general, asociado a una disminución del ritmo diurético. Al ingreso se le solicita un laboratorio que evidencia franca disminución del clearance de creatinina y uricemia elevada. Mientras se gestiona su internación, su hermana Maite entrega los resultados de los estudios solicitados:

- **Tomografía computada multicorte de cuello, tórax, abdomen y pelvis:** Cuello: se observan múltiples adenopatías cervicales bilaterales, a predominio derecho, que comprometen cadenas yugulocarotídeas, laterocervicales y supraclaviculares. En el lado derecho se agrupan conformando un conglomerado ganglionar, el cual genera compresión extrínseca de la vena yugular interna, permeable, sin defectos de relleno. Tórax: se identifican adenopatías mediastinales en regiones prevascular, paratraqueal y subcarinal. Parénquima pulmonar sin imágenes de consolidación ni lesiones nodulares evidentes. Sin derrame pleural ni pericárdico. Abdomen: presencia de múltiples adenopatías retroperitoneales, principalmente paraaórticas e interaortocavas. Se reconocen adenopatías mesentéricas. Hígado y bazo sin lesiones focales evidentes. No se observa líquido libre. Pelvis: adenopatías ilíacas bilaterales. Se destaca adenopatía inguinal derecha aumentada de tamaño, de mayor volumen en relación con el resto de las adenopatías descriptas. Adenopatías inguinales izquierdas de menor tamaño.
- **Biopsia escisional cervical derecha:**

**Anatomía patológica:** El ganglio linfático presenta distorsión de la arquitectura normal, con pérdida de la diferenciación cortical y medular, a expensas de un infiltrado linfoproliferativo polimorfo. Dicho infiltrado está constituido por linfocitos pequeños, eosinófilos y plasmocitos, con abundantes histiocitos dispersos y en pequeños agregados. En este contexto se identifican células grandes atípicas, aisladas, mono y binucleadas, con citoplasma amplio, núcleos vesiculosos y nucléolos prominentes eosinofílicos, compatibles con células de Reed-Sternberg (RS) y variantes. No se observan áreas de necrosis. Las tinciones especiales para bacilos ácido-alcohol resistentes y hongos resultan negativas.

**Diagnóstico anatomopatológico:** Ganglio linfático cervical con infiltración por proceso linfoproliferativo polimorfo, cuya morfología es sugestiva de corresponder a un linfoma Hodgkin.

**Inmunohistoquímica:** Antígeno común leucocitario negativo (positivo en linfocitos de fondo). CD 30 (BER H2) positivo en células RS. CD 15 (LEU M1) no reactivo. PAX-5 positivo débil en células RS. Los hallazgos inmunohistoquímicos en correlación con la morfología favorecen el diagnóstico morfológico realizado de compromiso por un linfoma de Hodgkin.

## PREGUNTAS GUÍA

- ✓ ¿Por qué la biopsia ganglionar escisional es el método diagnóstico de elección en el caso de Benito? ¿Cuáles son las indicaciones para la realización de punción aspirativa y de biopsia escisional en el estudio de adenopatías?
- ✓ ¿Qué tipos de linfoma conoce?
- ✓ ¿Cuáles son las características distintivas entre los linfomas Hodgkin y no Hodgkin?
- ✓ ¿Qué estudios son necesarios para la estadificación? ¿Podemos definir en qué estadio se encuentra Benito?
- ✓ ¿Cómo comunicaría el diagnóstico al paciente?
- ✓ ¿Qué síndrome podría sospechar asociado a la disminución del clearance de creatinina y la hiperuricemia? ¿Qué otros elementos de laboratorio completan el síndrome? ¿Cuáles son las complicaciones y el tratamiento? Para ampliar: Síndrome de lisis tumoral. Jorgelina Presta (Clínica Médica – UDA Hospital Centenario) <https://youtu.be/GsA-asHAbJk>

## El laberinto de la memoria celular: De la recombinación somática al descontrol clonal

Julieta Palma

*“Leí con incomprensión y fervor estas palabras  
que con minucioso pincel redactó un hombre de mi sangre:  
Dejo a los varios porvenires (no a todos)  
mi jardín de senderos que se bifurcan.  
Devolví en silencio la hoja”*  
Jorge Luis Borges - *El jardín de senderos que se bifurcan*

Resulta un enorme desafío clínico discernir entre la linfadenopatía reactiva (efector inmune dinámico) y su progresión hacia un fenotipo linfoproliferativo. La clave reside en la transición de una respuesta policlonal, adaptativa, a una proliferación monoclonal persistente: donde el ganglio linfático deja de actuar como “filtro” biológico para convertirse en un sustrato de expansión oncogénica. Los invito, desde este punto de partida, a repasar la ontogenia linfoide y sus senderos, que se *bifurcan*.

El protagonismo de los linfocitos B y T en la respuesta inmune adaptativa se debe a su capacidad de reconocer: patógenos o porciones de patógenos (linfocitos B) o células infectadas (linfocitos T) de manera específica. Una vez realizado el reconocimiento pueden diferenciarse en células efectoras capaces de defendernos de ese microorganismo en particular. *Pueden o deben*, pero a veces esto no ocurre.

Las “stem cells” mejor llamadas: células madre pluripotentes hematopoyéticas (CMPH) son como su nombre lo indica, potencialmente capaces de dar lugar a distintos linajes celulares. Es a partir de

ellas que se generan dos tipos de progenitores: progenitor mieloide con poder de diferenciación a: eosinófilos, basófilos, neutrófilos, monocitos, eritrocitos y plaquetas; y progenitor linfoide a partir del cual se generarán los linfocitos B y T.

Tras la bifurcación de los linajes en sus nichos primarios, la ontogenia linfoide se convierte en un complejo proceso de edición genómica. En la médula ósea, el linfocito B inicia la recombinación somática V(D)J, un mecanismo donde segmentos génicos distantes se ensamblan mediante la acción de las enzimas RAG-1 y RAG-2 para configurar un receptor (BCR) único. Esta etapa constituye el primer punto de control crítico: si el rearreglo es no-productivo y no logra expresar una cadena pesada funcional (pre-BCR), la célula entra en apoptosis por abandono. Aquellas que superan este filtro deben enfrentar la selección negativa en la propia médula, donde la eliminación de clones autorreactivos garantiza que ninguna célula con especificidad contra lo propio alcance la periferia.

En paralelo, los precursores que colonizan el timo emprenden la ontogenia T, atravesando estadios definidos por la expresión de correceptores. Desde el estadio de doble negativo, los timocitos reordenan las cadenas del TCR para avanzar hacia el fenotipo doble positivo (CD4+/CD8+). En la corteza y médula tímica, se someten a la selección positiva (restricción por CMH) y negativa (tolerancia central). Solo una mínima fracción de estos precursores sobrevive a este riguroso entrenamiento, egresando como linfocitos T maduros vírgenes, ya definidos en su linaje colaborador o citotóxico.

La complejidad aumenta en los órganos linfoides secundarios, donde el linfocito B encuentra su antígeno e ingresa al centro germinal. Aquí ocurren dos procesos fundamentales para la eficiencia inmune, pero peligrosos para la estabilidad del genoma: la hipermutación somática, que busca aumentar la afinidad del anticuerpo mediante mutaciones puntuales, y el switch de clase (recombinación de cambio de isotipo), que reemplaza la cadena pesada para modificar la función efectora (de IgM a IgG, IgA o IgE). Es precisamente durante estos fenómenos de rotura y reparación dirigida del ADN donde pueden ocurrir translocaciones cromosómicas accidentales. Al yuxtaponer oncogenes como *BCL-2* o *c-MYC* a los promotores de las inmunoglobulinas, se bloquea la apoptosis y se inicia la expansión monoclonal que define al linfoma.

En la práctica clínica, la adenopatía representa la encrucijada de estos senderos biológicos. El ganglio reactivo es el reflejo de una respuesta policlonal fisiológica: un hervidero de clones diversos que se activan, mutan y luego se retiran tras cumplir su misión. Es un proceso dinámico con un final programado. Por el contrario, el linfoma es el sendero que ha decidido persistir a cualquier costo, donde un solo clon, tras un error en su escritura genética, ignora la orden de morir y ocupa todo el espacio disponible. Entender la ontogenia es, en última instancia, aprender a distinguir entre el fervor de una defensa legítima y el silencio peligroso de una célula que redactó para sí misma un porvenir de descontrol.



**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 45: ICTERICIA. HEPATITIS AGUDAS. HEPATOTOXICIDAD.**

**Autor:** Melisa Realini<sup>1</sup>, Julieta Leone<sup>2</sup>, Macarena Óses<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Médica – UDA Hospital Centenario

<sup>2</sup>Ayudante de Cátedra Clínica Médica – UDA Hospital Centenario

**OBJETIVOS:**

- Diagnosticar trastornos aislados del metabolismo de la bilirrubina e ictericia debido tanto a una disfunción hepatocelular como a colestasis.
- Realizar anamnesis centrada en un paciente con ictericia y alteración del laboratorio hepático, prestando atención a la presentación, los antecedentes médicos y quirúrgicos, drogas, factores de riesgo, historia social, historia familiar, etc.
- Reconocer los hallazgos físicos asociados con enfermedades hepáticas específicas, signos de enfermedad hepática aguda y crónica.
- Distinguir patrones de daño hepatocelular y colestásico, e ictericia obstructiva y planificar de forma adecuada y eficaz los estudios de laboratorio e imágenes.
- Evaluación de la función hepática, reconocimiento de la insuficiencia hepática
- Identificar al paciente con hepatitis aguda. Explicitar el diagnóstico diferencial, pronóstico y seguimiento, conocer las complicaciones y planificar el tratamiento de las complicaciones.
- Reconocer las causas más frecuentes de hepatitis aguda y crónicas: virales, medicamentos/hierbas, alcohol, inmunológicas y formas típicas de presentación.
- Características de los virus de las hepatitis A, B, C, D y E. Epidemiología. Marcadores serológicos. Conceptos básicos de tratamiento. Profilaxis: normas higiénicas y sanitarias. Inmunización.
- Identificar criterios de derivación a especialistas y centro de trasplante hepático.

## CASO CLÍNICO:

Benito consulta con su médico, Hernán, preocupado porque tiene una coloración amarillenta en su piel y en las escleras. Él no lo había notado hasta que se lo mencionó un amigo. No refiere prurito, tampoco notó hematomas, petequias ni otras lesiones.

Hace un mes presenta astenia, refiriendo que notó que se cansa fácilmente realizando sus actividades habituales, especialmente en el trabajo, y dejó de acudir al gimnasio como solía hacerlo diariamente. No se asocia con disnea, ni palpitaciones.

También agregó hace dos semanas una leve molestia, relatada como “pesadez”, en el hipocondrio derecho, que empeoró en la última semana y no relacionada a las comidas.

En el interrogatorio dirigido, menciona una leve hiporexia no selectiva, y coluria de una semana de evolución, así como un episodio de sensación febril con escalofríos, no constatado con termómetro. Niega acolia, vómitos y náuseas.

Benito le comenta a su médico los cambios en su estilo de vida que implementó luego del diagnóstico del linfoma: ya no asiste a fiestas electrónicas ni consume drogas; consiguió un trabajo estable en la cocina de un hotel de Rosario y en este lugar conoció a Gabriel, con el cual está comenzando una relación. Refiere que su pareja se encuentra en tratamiento por sífilis y en sus relaciones sexuales está usando preservativo como método de barrera, recomendada por su hematóloga, quien le comentó que por el tratamiento quimioterápico, sus defensas estarían disminuidas y propenso a enfermedades infecciosas.

En cuanto al diagnóstico de linfoma de Hodgkin se encuentra en tratamiento con esquema ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina), segundo ciclo de 6 programados, con adecuada tolerancia, sin complicaciones severas, y allopurinol 300 mg/día. Sólo presentó mucositis oral leve (grado 1), transitoria, y episodios aislados de diarrea acuosa, luego del primer ciclo. Mientras que en el hemograma de control, a los 10 días de finalizado el segundo ciclo, presentó una neutropenia leve (1200 neutrófilos/mm<sup>3</sup>), que resolvió en el control posterior.

Niega viajes recientes, contacto con personas enfermas con hepatitis o ictericia, consumo de alimento o bebidas sospechosas de contaminación, procedimientos médicos invasivos más allá de la biopsia de ganglio y una punción biopsia de médula ósea que le realizaron hace tres meses aproximadamente.

### Examen físico:

- Estado general: Impresiona moderadamente enfermo.
- Signos vitales: TA 120/70 mmHg, FC 87 lpm, SpO<sub>2</sub> 98% (FiO<sub>2</sub> 21), T° 36,4°C.
- Cabeza y cuello: conjuntivas rosadas, escleras ictéricas. Mucosa yugal ictérica más notable en velo del paladar, notable disminución de adenopatías cervicales, aproximadamente de 1 cm de diámetro, móviles, elásticas.
- Respiratorio: Buena entrada bilateral de aire. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados.

- Cardíaco: Ritmo regular, ruidos cardíacos normofonéticos, sin soplos ni R3/R4.
- Abdominal: abdomen plano, sin estigmas de circulación colateral ni cicatrices. Blando, depresible y doloroso a la palpación profunda del hipocondrio derecho. Hepatomegalia leve (borde inferior a 3 cm por debajo del reborde costal). Timpanismo normal. Bazo no palpable. Traube libre. Ruidos hidroaéreos conservados. Sin ascitis. No se palpan ganglios inguinales.
- Neurológico: Vigil, orientado en tiempo, espacio y persona. Sin foco neurológico, ni signos de encefalopatía, flapping, ni rueda dentada.



#### PREGUNTAS GUÍA

- ✓ *¿Cómo se define la ictericia? ¿Cuáles son las causas principales de ictericia y cómo se clasifican? ¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en la ictericia prehepática, hepática y posthepática?*
- ✓ *¿Cuáles son los hallazgos del examen físico que orientan a las causas? ¿Qué otros signos y síntomas, además de la ictericia, se asocian a la hiperbilirrubinemia, y a la colestasis?*
- ✓ *¿Cuál es la diferencia entre bilirrubina no conjugada y la conjugada en términos de solubilidad y excreción renal, y cómo esto se relaciona con la presencia de coluria y/o acolia?*
- ✓ *¿Qué tipo de alteración fisiopatológica sospecha inicialmente en Benito (hepatocelular, obstructiva o mixta) y qué elementos orientan la sospecha a los distintos mecanismos?*
- ✓ *¿Cuáles pueden ser las causas de dolor en el hipocondrio derecho en este contexto? ¿Qué características del dolor permiten orientar la sospecha?*
- ✓ *Teniendo en cuenta los antecedentes, presentación clínica y epidemiología, qué causas de ictericia sospecharía en Benito previo a la solicitud de exámenes complementarios. ¿A través de cuáles mecanismos el linfoma puede ocasionar ictericia?*
- ✓ *¿Presenta algún criterio de urgencia o gravedad? ¿Cuáles serían las pautas de alarma en un paciente con ictericia?*
- ✓ *¿Qué estudios iniciales solicitaría?*

Hernán, luego de evaluarlo y teniendo en cuenta sus antecedentes, le pide exámenes complementarios (laboratorio, serologías y ecografía abdominal), mantiene control permanente con pautas de alarma.

## CONTINUACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Hernán conducía a su casa y el caso de Benito le “daba vueltas en la cabeza”. Quedó atrapado, como habitualmente, en un embotellamiento de tránsito. Se pone a pensar en el último paciente que vio hoy, se sintió un poco culpable, había atendido a muchos pacientes y estaba cansado, quería volver a su casa rápido y quizá no le prestó toda la atención y tiempo que ameritaba. La respuesta más sencilla, la más tentadora, era “culpar” al fuerte antecedente de la enfermedad oncológica y su tratamiento. Un paciente con linfoma de Hodgkin, post quimioterapia, que desarrolla ictericia “¡deben ser las drogas!”, piensa. El diagnóstico de daño hepático inducido por drogas (DILI: *Drug-Induced Liver Injury*) parecía el camino más corto, lo “más obvio”. Pero, no revisó, los efectos indeseables de los fármacos y su posible hepatotoxicidad, ni se comunicó con la hematóloga. Ni pensó en otros diagnósticos alternativos. ¿Y si, el cuadro evolucionaba a una amenaza urgente? ¿No hubiese sido mejor, derivarlo a la guardia para evaluación inmediata?

## PREGUNTAS GUÍA

- ✓ *¿Qué es el daño hepático inducido por drogas (DILI)?*
- ✓ *¿Cómo se clasifican (intrínseca/directa vs idiosincrática)? ¿Cómo se clasifican las lesiones hepáticas inducidas por drogas según el patrón de daño en el laboratorio (hepatocelular, colestásico y mixto)? ¿Existe un tiempo de latencia típico para que se desarrolle la toxicidad por drogas? ¿Siempre está relacionado a la dosis?*
- ✓ *Conociendo el antecedente de quimioterapia de Benito, ¿Cuáles son los agentes quimioterápicos más conocidos por su potencial hepatotóxico? ¿Cuáles otros grupos de drogas (antibióticos, AINES, antipsicóticos, etc.), se deben tener en cuenta por su potencial hepatotóxico?*
- ✓ *¿Cómo abordar el tratamiento en estos casos? ¿Siempre suspender las drogas? ¿Se puede saber cuál es la droga involucrada? ¿Qué pasa si el paciente toma algún medicamento que no se puede suspender? ¿Hay algún patrón que haga pensar en toxicidad por drogas? ¿Cuál es el tiempo de mejoría esperado para cada patrón de daño hepático luego de suspender la droga? ¿Se puede considerar re-exponer al paciente a la droga? ¿Existen antidotos específicos para alguna droga?*
- ✓ *¿Además de fármacos y alcohol, que otras sustancias de uso común deben interrogarse específicamente en la anamnesis de un paciente con ictericia y alteración hepática? ¿Qué factores propios del paciente aumentan la susceptibilidad a desarrollar DILI?*

*Recomendamos el análisis de la reflexión del médico Hernán, como introducción al razonamiento clínico que se desarrollará en la siguiente tutoría. Conceptos de metacognición, sesgos ambientales y emocionales que afectan el razonamiento clínico, sesgos cognitivos como el del “cierre prematuro”, “satisfacción de búsqueda”, “apuesta de frecuencia (abandono de la cebra)”.*

## CONTINUACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Cuarenta y ocho horas después, Benito regresó, con un semblante preocupado, pero estable. Hernán respiró aliviado cuando lo vio. La mesa del consultorio se llenó con los resultados de los estudios complementarios, y la "obviedad" de la hepatotoxicidad por drogas se desvaneció en una complejidad diagnóstica. Esta vez la consulta duró más de lo estipulado.

- **Laboratorio:**

Hematías	4.000.000/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	12 g/dL
Hematocrito	38%
Leucocitos	4.160/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	180.000/mm <sup>3</sup>
Glucemia	85 mg/dl
Urea	37 mg/dl
Creatinina	0,95 mg/dl
Sodio	138 mEq/l
Potasio	4,3 mEq/l
Cloro	101 mEq/l
Bilirrubina total	4,6 mg/dL
Bilirrubina indirecta	1,4 mg/dL
Bilirrubina directa	3,2 mg/dL

TGO	324 U/l
TGP	466 U/l
FAL	180 UI/L
GGT	156 UI/L
TP	15 seg
KPTT	35 seg
Fibrinógeno	265 mg/dl
Factor V	90 %
IgM anti-VHA	No reactivo
HBsAg	Reactivo
Anti-HBC IgM	Reactivo
ARN-VHC	No reactivo
anti-VHD	No reactivo

- **Ecografía abdominal:**

Hígado: morfología conservada. Hepatomegalia leve. Parénquima homogéneo, sin lesiones focales. Vesícula biliar de paredes lisas, contenido líquido homogéneo en su interior, sin imágenes sugestivas de litiasis. Bazo: morfología y tamaño conservado. Parénquima homogéneo, sin lesiones focales. Páncreas: morfología y tamaño conservado. Parénquima homogéneo, sin lesiones focales. Vía biliar: dilatación de la vía biliar intrahepática del lóbulo derecho.



- **Radiografía de tórax:**

Ensanchamiento mediastinal superior, con aumento del tamaño hilar bilateral. Resto sin particularidades. Sugere de adenopatías mediastinales.



Hernán revisa todos los estudios dos veces. Respira profundo, se saca los lentes y los pone sobre su cabeza. Piensa, mientras Benito lo mira esperando una respuesta...

La bilirrubina total está elevada, pero con un predominio de la fracción conjugada, sugiriendo colestasis o un fallo en la excreción. Las transaminasas confirman un daño hepatocelular agudo. Lo más alarmante es el TP prolongado, señalando un compromiso de la función de síntesis hepática, un criterio de gravedad que enciende todas las luces rojas, pero se interroga, contrasta con el relativo buen estado general de Benito, y sin manifestaciones clínicas de falla hepática severa como encefalopatías ni sangrados. La revelación fue el diagnóstico de la Hepatitis B Aguda. El plan a seguir ahora estaba más claro. Lo que no le cerraba ahora era la dilatación de la vía biliar. ¿Podría tener más de una causa de ictericia? ¿Qué valor darle a ese hallazgo de la ecografía? ¿Una dilatación segmentaria de la vía biliar intrahepática podría justificar el cuadro clínico? Hubiese sido distinto en caso de una obstrucción y dilatación global de la vía biliar extrahepática e intrahepática, lo cual ameritaría otra conducta de estudios y terapéutica.

#### **PREGUNTAS GUÍA**

- ✓ *¿Dada la serología de Benito, cómo se define el estado de su infección por Hepatitis B (fase de la enfermedad)?*
- ✓ *¿Qué utilidad y significado en este contexto tendría la solicitud del antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) y los anticuerpos anti e de hepatitis B (anti-HBe)? ¿Qué son los anticuerpos anti core de la hepatitis B (anti-HBc), cómo interpreta los valores de IgM e IgG de estos anticuerpos?*
- ✓ *¿Considera que su antecedente de inmunodepresión por el linfoma de Hodgkin y la quimioterapia pueden modificar su evolución natural (aumento en el riesgo de cronicidad o enfermedad grave/fulminante)? ¿Cuáles son los criterios para iniciar tratamiento antiviral específico en el contexto de una Hepatitis B Aguda? ¿En este caso estarían indicados? ¿Qué fármacos se utilizarían? ¿Qué rol cumple la vacunación?*
- ✓ *¿Qué otros virus son hepatotropos?*
- ✓ *¿Cómo se evalúa la función hepática en el laboratorio? ¿Qué indica la prolongación del TP? ¿Por qué se solicita la determinación albúmina?*
- ✓ *¿Cómo se define la insuficiencia hepática y cuáles son los criterios de emergencia? ¿En qué caso se realiza una derivación a centro de trasplante?*
- ✓ *¿Cómo se interpretan los distintos patrones de lesión hepática según los valores del laboratorio (TGO, TGP, FA, GGT, Billirubina)?*
- ✓ *¿Cuáles son los principales diagnósticos diferenciales para una obstrucción biliar focal intrahepática, especialmente en un paciente con antecedente de linfoma?*
- ✓ *¿Cómo se define la colestasis? ¿Cuáles son las causas de dilatación de la vía biliar intra y extrahepática? ¿Cómo se clasifican?*
- ✓ *¿Qué estudios complementarios se solicitan para evaluar la vía biliar y detectar dilatación?*

## **RESOLUCIÓN DEL CASO CLÍNICO**

La identificación de criterios de gravedad en el laboratorio motivó la internación de Benito ese mismo día de la consulta. Cursó un período de hospitalización de 6 días en un sanatorio de la ciudad, durante el cual experimentó una resolución lenta y progresiva de la ictericia, sin registrar mayores complicaciones. El tiempo de protrombina (TP) corrigió con la administración de vitamina K, mientras los valores de factor V se mantuvieron normales, lo que alejaría la hipótesis de insuficiencia hepática. (Revise por qué el factor V es un indicador más específico de función hepática comparado con el TP en este contexto y su interpretación). Durante su estancia, se realizó la Colangio-RMI, que esclareció el hallazgo ecográfico al evidenciar una dilatación del conducto hepático derecho secundaria a una compresión extrínseca, cuyo origen más probable es una adenopatía.

El paciente fue dado de alta luego de mejoría progresiva de la analítica hepática y continua controles con médico de cabecera, hematología, infectología y hepatología.



Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Rosario - Argentina



**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 46: BONUS TRACK II. CASO INTERACTIVO RAZONAMIENTO CLÍNICO. ERRORES EN MEDICINA. SESGOS COGNITIVOS EN EL DIAGNÓSTICO.**

**Autor:** Roberto Parodi<sup>1</sup>, Pilar López<sup>2</sup>, Lía Campanini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Médica – UDA Hospital Centenario

<sup>2</sup>Ayudante de Cátedra Clínica Médica – UDA Hospital Centenario

**OBJETIVOS:**

- Adquirir conocimientos sobre modelos de pensamiento en el razonamiento clínico en el diagnóstico
- Desarrollar habilidades de razonamiento clínico en situaciones médicas de diferente nivel de complejidad.
- Reconocer la importancia del análisis sindrómico y fisiopatológico por sobre la realización precoz de un diagnóstico.
- Identificar sesgos cognitivos y ambientales frecuentes en la práctica clínica.
- Reconocimiento de fuentes de errores en Medicina.
- Estrategias de disminución de errores. Metacognición.

## Fundamentación:

Se propone abordar el **razonamiento clínico** como un **proceso dinámico, no lineal e influido por el contexto asistencial**, en el cual la formulación y reformulación de hipótesis diagnósticas constituye un eje central. En este marco, se introduce el análisis de los **errores diagnósticos** desde una perspectiva cognitiva, destacando que éstos no suelen deberse a déficits de conocimiento teórico, sino a fallas en los procesos de razonamiento y toma de decisiones clínicas.

De este modo, la Unidad Temática busca fortalecer en el estudiante que se encuentra cursando Clínica Médica la **capacidad de análisis sindrómico e integración fisiopatológica**, promover la reevaluación diagnóstica continua frente a la evolución clínica, y favorecer el desarrollo de estrategias metacognitivas orientadas a reducir la influencia de sesgos cognitivos, optimizando la toma de decisiones en la futura práctica médica.

## CASO CLÍNICO

**Yanina** de 34 años, sin antecedentes previos de jerarquía, es derivada a la guardia de Hospital Público (tercer nivel de complejidad), con diagnóstico de hepatitis fulminante para evaluación de trasplante hepático.

Consulta por dolor abdominal de 72 horas de evolución, localizado en epigastrio e hipocondrio derecho acompañado por oliguria y coluria.

Refiere previamente cuadro de 7 días de evolución caracterizado por hiporexia no selectiva, mialgias generalizadas de intensidad leve a moderada, astenia, cefalea holocraneana y registros subfebriles aislados.

Arriba a la guardia, un sábado a la madrugada luego de recibirla el médico de Guardia, llama a Juan Ignacio, quien está realizando la tercera guardia “durísima” de la semana.

Juan Ignacio residente de segundo año de Clínica Médica, reciben el llamado a las 4 am “Llega derivada una paciente con hepatitis fulminante”



Hace poco tiempo estuvo internado en la sala de Clínica Médica, un paciente muy complejo que se discutió en "Seminario Central" con diagnóstico final de hepatitis severa por virus E.

Ya sobre las 8 am, recibimos la consulta de experto Hepatólogo quien indicó se inicien los trámites para un eventual traslado a centro de trasplante hepático.

**Antecedentes personales y biografía orientada en Guardia:** niega enfermedades, alergias, no toma medicación crónica, niega antecedentes quirúrgicos. Es soltera sin pareja actualmente, relaciones sexuales con uso de preservativos. Trabaja en la cocina de un restaurant (exposición a altas temperaturas, horno pizzero). No realizó viajes recientes, ni se detecta ningún foco epidemiológico orientativo (exposición a zonas rurales, animales domésticos, roedores, etc.), contacto con personas enfermas, se interroga especialmente contacto con personas con hepatitis o ictericia. Refiere vacunación completa, pero no recuerda específicamente si realizó vacuna contra hepatitis A y B, ni tiene carnet de vacunas con ella.

**Antecedentes familiares:** sin antecedentes de jerarquía.

**Al examen físico** (datos positivos orientados al problema)

- Impresiona moderadamente enferma, orientada globalmente.
- Signos vitales: presión arterial: 100/60 mmHg; Frecuencia cardiaca: 95 lpm; Frecuencia respiratoria: 18 cpm; Temperatura: 36.5°C; Saturación de O2 98% (FiO2 21%).
- Escleras ictericas. Mucosas secas. Ictericia cutáneo-mucosa.
- Cardiovascular: sin alteraciones auscultación cardíaca, ingurgitación yugular 2/6, con colapso inspiratorio.
- Respiratorio: buena entrada bilateral de aire, murmullo vesicular conservado sin ruidos agregados.
- Abdomen blando, doloroso en epigastrio e hipocondrio derecho con defensa sin descompresión. Se palpa el hígado a 2 cm por debajo del reborde costal. Ruidos hidroaéreos conservados. Timpanismo conservado. No se auscultan soplos.
- Miembros: tono, trofismo, fuerzas, sensibilidad, reflejos conservados. Sin edemas periféricos, sin adenopatías ni lesiones cutáneas.

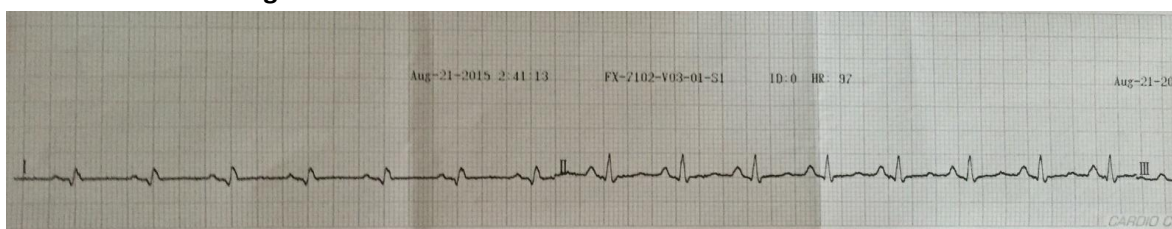
## Solicitud de estudios complementarios:

### • Laboratorio inicial:

Hematocrito (%)	38
Hemoglobina (g/dl)	13,8
Leucocitos (/mm <sup>3</sup> )	7800
<b>Plaquetas (/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>34000</b>
Glucemia (mg/dl)	90
<b>Ureamia (mg/dl)</b>	<b>86</b>
<b>Creatinemia (mg/dl)</b>	<b>2,11</b>
<b>Na<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	<b>128</b>
<b>K<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	<b>4,63</b>
<b>Cl<sup>-</sup> (mEq/L)</b>	<b>84</b>
<b>Bilirrubina total (mg/dl)</b>	<b>2.41</b>
<b>Bilirrubina directa (mg/dl)</b>	<b>1.77</b>
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0.64
<b>GOT (UI/L)</b>	<b>6197</b>

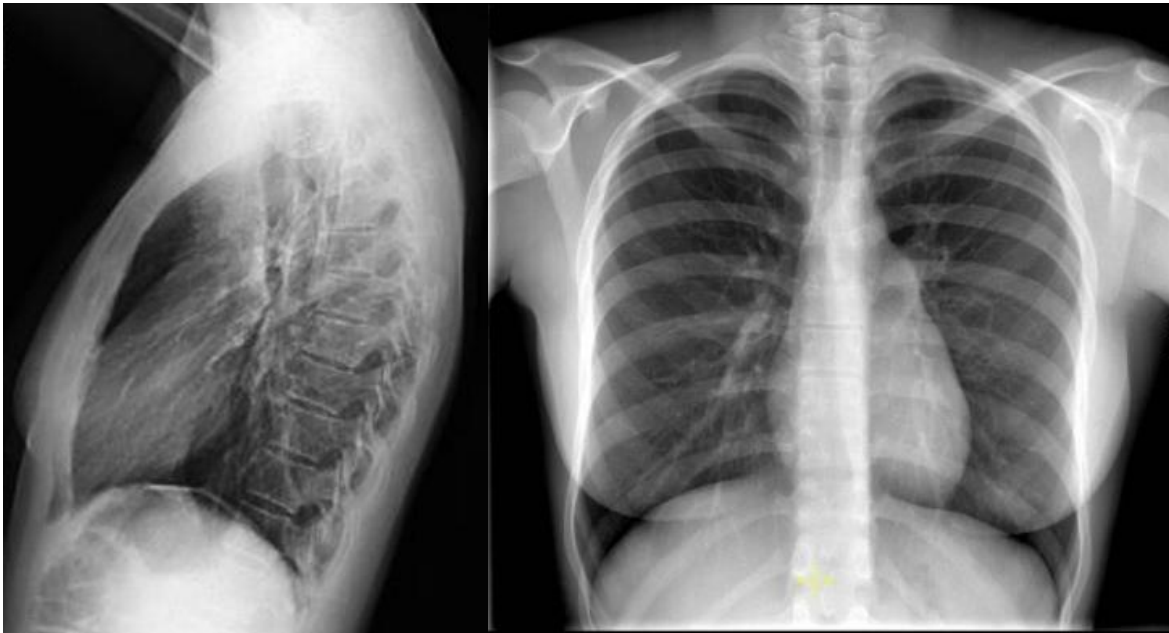
<b>GPT (UI/L)</b>	<b>4066</b>
<b>FAL (UI/L)</b>	<b>158</b>
<b>GGT (UI/L)</b>	<b>146</b>
Colinesterasa (UI/L)	5001
<b>Amilasemia (UI/L)</b>	<b>191</b>
<b>LDH (UI/L)</b>	<b>10.000</b>
<b>CPK (UI/L)</b>	<b>1.700</b>
<b>TP (seg)</b>	<b>22.3</b>
<b>Tasa Protrombina (%)</b>	<b>30</b>
KPTT (seg)	28
<b>RIN</b>	<b>2,13</b>
<b>Factor V (%)</b>	<b>&lt;15</b>
Albúmina (g/dl)	3,88
VES (mm/1 hr)	6

### • Electrocardiograma



- Ritmo: Sinusal. Frecuencia cardíaca (lpm): 100. PR (segundos): 0,18. QRS (segundos): 0,10. AQRST (°): 50. Complejos de bajo voltaje. Lenta progresión de onda r en derivaciones precordiales.

- **Radiografía de tórax frente y perfil**



- Índice cardiotorácico conservado, sin lesiones pleuro-pulmonares, senos costofrénicos libres.

**PREGUNTAS GUÍAS:**

- ✓ Realice una lista de problemas con los datos clínicos y analíticos disponibles hasta el momento.
- ✓ ¿Qué síndromes clínicos pueden identificarse a partir de la anamnesis, el examen físico y el laboratorio inicial?
- ✓ La paciente venía derivada con diagnóstico de hepatitis fulminante, está de acuerdo con ese diagnóstico, que datos a favor y en contra del mismo puede identificar. ¿Qué variables podrían indicar insuficiencia hepática con eventual necesidad de trasplante hepático?
- ✓ ¿Cómo integrarías fiebre, ictericia, falla renal y plaquetopenia con un enfoque sindromático? ¿Qué diagnósticos explicarían simultáneamente el compromiso hepático y renal?
- ✓ ¿Qué elementos permiten diferenciar un compromiso hepático primario de una alteración hepática secundaria?

Se sugiere repasar conceptos adquiridos durante el cursado de la UT 45.

**Impresión diagnóstica inicial:** luego de la presentación en pase de sale, se discute el caso de Yanina, y los diagnósticos más probables que considera el equipo de atención son los siguientes

- Leptospirosis.
- Sepsis.
- Fiebre hemorrágica argentina.
- Rabdomiólisis.
- Hepatitis virales (A, E, B, C, CMV, VEB, herpes, otros)

Y se solicitan estudios serológicos dirigidos a los diagnósticos considerados:

SEROLOGÍAS	
VIH	Negativo
HBs Ag	Negativo
Ig M HAV	Negativo
Ac HCV	Negativo
Ig M CMV	Negativo
Ig M VEB	Negativo
PCR hepatitis E	Negativo
PCR virus herpes simple	Negativo
Lesptospirosis	Negativo
FHA	Negativo

CULTIVOS	
Hemocultivos	Negativo
Urocultivo	Negativo

**PREGUNTAS GUÍAS:**

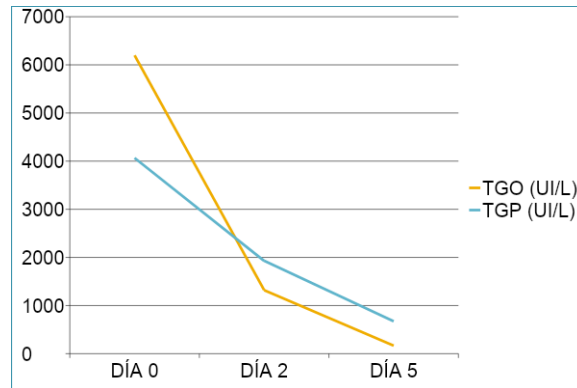
- ✓ *¿Con los resultados recibidos, y a la luz de esta nueva información cómo replantea las hipótesis y los diagnósticos probables?*

**CONTINUACIÓN DEL CASO CLÍNICO**

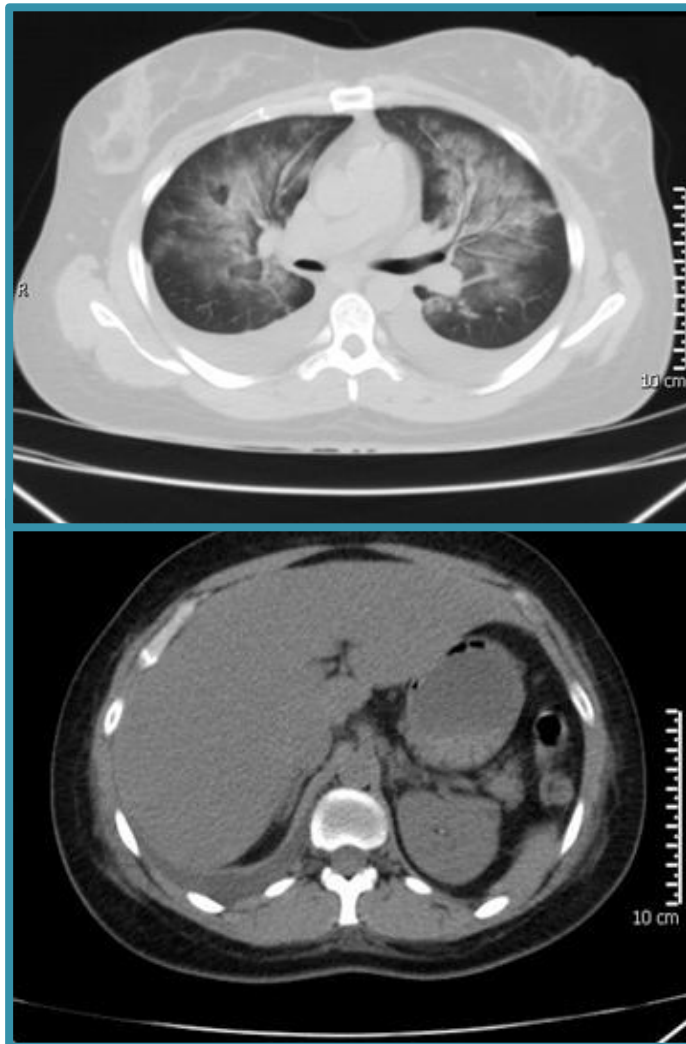
Al segundo día de internación la paciente agrega disnea grado IV por sobrecarga hídrica, edema agudo de pulmón con buena respuesta a tratamiento diurético (furosemida endovenosa).

**Se decide realizar los siguientes exámenes complementarios:**

- **Laboratorio:** las enzimas hepáticas mostraron el siguiente curso evolutivo

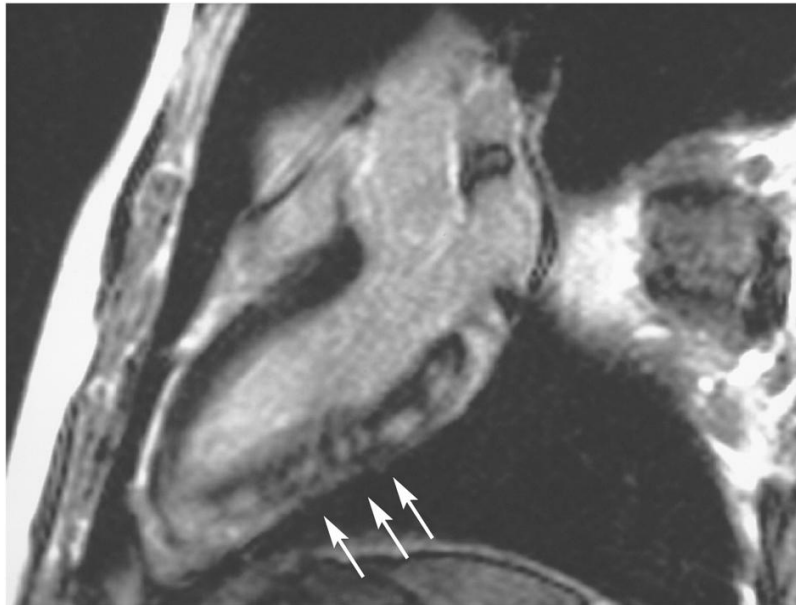


- ✓ **TAC tórax y abdomen:** infiltrados intersticio-alveolares bilaterales, de tipo hiliofugaz, derrame pleural bilateral leve a moderado. Hepatomegalia.



**Ecocardiograma** (día 2): fracción de eyección (Fey): 28-30%. Aurícula izquierda (AI) y ventrículo izquierdo (VI) levemente dilatados. Hipoquinesia difusa. Cavidades derechas levemente dilatadas a predominio ventricular. Vena cava inferior (VCI) dilatada sin colapso inspiratorio. Flujo sistólico aórtico de bajo gasto. Regurgitación tricúspide leve. Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) 55-60 mmHg.

**Cardioresonancia:** derrame pleural bilateral moderado. Miocardiopatía, compromiso de la motilidad con claro predominio de la cara anterior la cual esta adelgazada. Realce tardío positivo transmural anterior subepicárdico inferior.



#### **PREGUNTAS GUÍAS:**

- ✓ ¿Qué síndrome clínico-hemodinámico integra mejor los nuevos hallazgos (disnea aguda, EAP, FEVI severamente reducida, VCI sin colapso)?
- ✓ ¿Cómo reinterpretas el cuadro inicial (plaquetopenia, falla renal, hipertransaminasemia extrema, LDH elevada) a partir del compromiso miocárdico objetivado por ecocardiograma y cardiorresonancia?
- ✓ ¿Qué datos clínicos, de laboratorio e imágenes permiten diferenciar miocarditis aguda, miocardiopatía séptica y síndrome coronario agudo en este contexto?
- ✓ ¿Cómo interpretas la hipertransaminasemia masiva en relación con el bajo gasto cardíaco y qué elementos orientan a hepatitis isquémica versus hepatitis inflamatoria primaria?

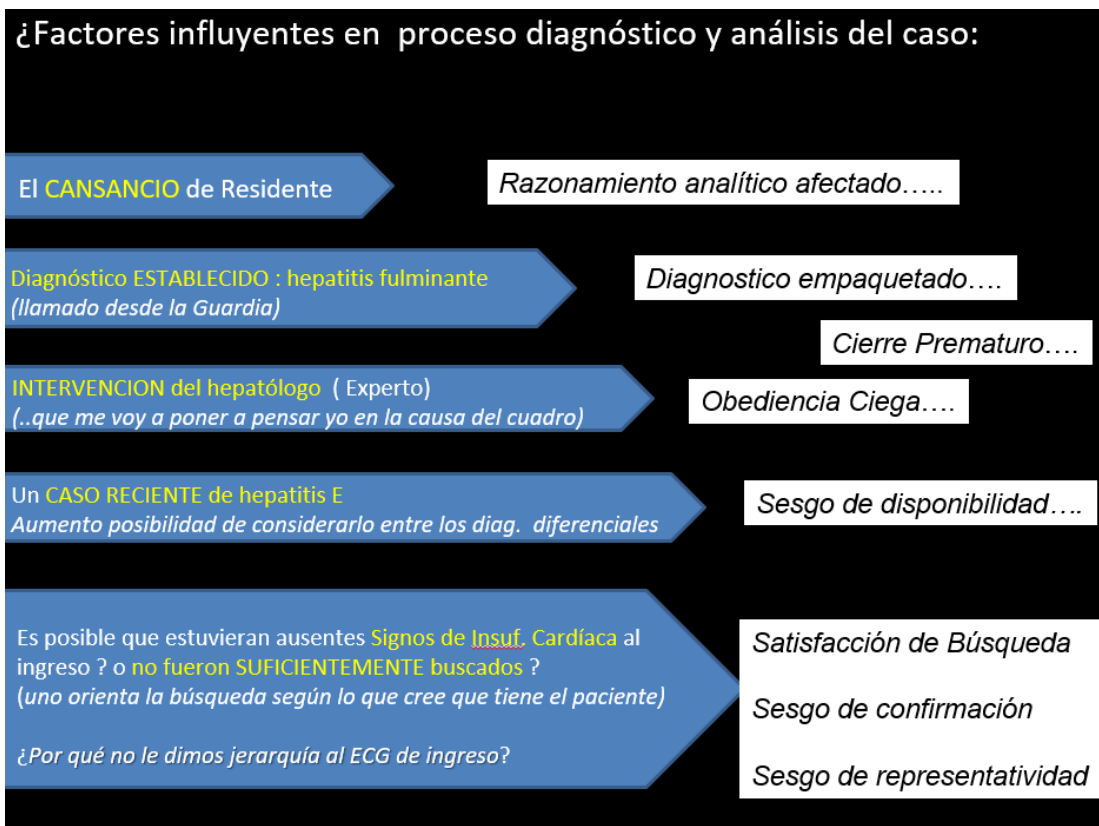
**INTERPRETACIÓN:** teniendo en cuenta la evolución de Yanina, tanto clínica como de laboratorio, sumado a los exámenes complementarios, se modificó la hipótesis inicial de hepatitis fulminante, a un cuadro de miocarditis aguda, de probable origen viral, con insuficiencia cardíaca inicialmente de bajo gasto, con hipoflujos a órganos y tejidos con la consecuente falla multiórganica (hematológica, renal, hepatitis isquémica).

## Surgieron así, algunas reflexiones en la reunión de equipo,

¿Pueden haber influenciado en el proceso diagnóstico y análisis del caso:

- ✓ El cansancio de Juan Ignacio,
- ✓ El diagnóstico establecido de hepatitis fulminante (llamado desde la Guardia)
- ✓ La intervención del hepatólogo (ya lo vio él, que me voy a poner a pensar yo en la causa del cuadro)
- ✓ El reciente caso de hepatitis E, aumentaron la posibilidad de su consideración entre los diagnósticos diferenciales
- ✓ ¿Es posible que estuviera en falla cardíaca sin signos iniciales de sobrecarga (al ingreso no presentaba edemas periféricos, ni ingurgitación yugular por ejemplo)?; ¿puede instalar una hepatitis isquémica sin hipotensión severa manifiesta? ¿La semiología cardíaca inicial, sin R3, sin galope, ni soplos era realmente así, o se dirigió el examen y se prestó mayor atención en base al diagnóstico presuntivo de hepatitis fulminante? Es posible que estuvieran ausentes signos de insuficiencia cardíaca al ingreso o no fueron suficientemente buscados (uno orienta la búsqueda según lo que cree que tiene el paciente)
- ✓ El electrocardiograma de ingreso es patológico para una mujer joven sin antecedentes, ese resultado pasó desapercibido y no se tuvo en cuenta en el manejo ni sospecha inicial ¿Por qué no le dimos jerarquía al ECG de ingreso?

**Revise los siguientes sesgos cognitivos y emocionales-ambientales que pueden llevar a errores en el diagnóstico**





**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 47: SÍNDROMES HEMORRAGÍPAROS. HIPERTIROIDISMO.**

**Autor:** Julieta Palma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Médica – UDA Hospitales Municipales

**OBJETIVOS:**

- Adquirir conocimiento de la fisiología del sistema de coagulación.
- Aprender a identificar las distintas manifestaciones clínicas por las que puede consultar un paciente que presenta una enfermedad de la hemostasia.
- Manejar las pruebas básicas de laboratorio con las que puede estudiarse a un paciente con una presunta coagulopatía.
- Adquirir conocimiento sobre las patologías que más frecuentemente afectan la hemostasia.
- Integrar los aspectos psicológicos y sociales frente a un paciente que sangra.
- Conocer las manifestaciones del hipertiroidismo, etiologías, diagnóstico y tratamiento.

**Contenidos a recuperar:** Fisiología de la hemostasia (Injuria) El valor de la historia clínica y el examen físico para distinguir las alteraciones de la hemostasia (Semiología - Injuria y Defensa) Hemograma normal. Coagulograma normal. Fisiología del Sistema Endocrino (Crecimiento y Desarrollo). Eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (SGyR) Estrés (Trabajo y Tiempo Libre). Autoinmunidad - enfermedad de Graves (Defensa)

## Caso clínico 1:

### Enfermedad actual

Maite de 28 años con antecedentes de diagnóstico reciente de trombosis venosa profunda (TVP), asociada a síndrome antifosfolípídico (SAF), enfermedad celíaca y anemia ferropénica secundaria a malabsorción, consulta por cuadro caracterizado por metrorragia de 72 horas de evolución.

Refiere historial de hipermenorrea, pero aclara que al comenzar la dieta libre de gluten logró entrar en rango terapéutico de anticoagulación en 3 controles, había remitido su hipermenorrea y también su deficiencia de hierro.

Le preocupa que estas manifestaciones hemorrágicas sean secundarias a dosis supra óptima del tratamiento anticoagulante por lo que decidió suspenderlo, ayer por la noche omitió su toma habitual. Actualmente realiza acenocumarol 2 mg día trisemanal y el resto 1 mg día.

Además, refiere al interrogatorio dirigido no haber aumentado de peso como esperaba tras la instauración de la dieta libre de gluten, se siente intranquila y le está costando conciliar el sueño. Antes consideraba que se trataba de estrés, pero no está atravesando ninguna dificultad en particular en este momento.

### Examen físico

Lúcida. Impresiona enferma. Presenta palidez generalizada. Inquieta, con hiperactividad motora. Parámetros antropométricos actuales: Peso: 50 kg. Talla: 165 cm.

Exoftalmos leve bilateral. Se palpa en cuello bocio difuso, blando, indoloro, se ausculta soplo tiroideo.

Signos vitales: TA 160/60 mmHg FC 130 lpm FR 16 rpm T 37.9 Sat. O<sub>2</sub> 99% (0.21)

Ritmo cardíaco regular, taquicardia sinusal. Buena entrada de aire bilateral, sin ruidos agregados. Abdomen blando, depresible, indoloro, ruidos hidroaéreos levemente aumentados. Se observan algunos hematomas aislados en miembros inferiores.

Se realiza examen ginecológico: Se visualiza cérvix uterino con sangrado activo de aspecto rojo brillante proveniente del canal endocervical y del orificio externo. No se identifican lesiones exofíticas ni ulceraciones cervicales. La mucosa vaginal presenta sangre fresca y coágulos adheridos, con leve eritema difuso. No se evidencian pólipos cervicales ni lesiones sospechosas en vagina.

### PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ ¿Sospecha alguna otra patología o considera que es atribuible a hemorragia secundaria a dicumarínicos? ¿Qué exámenes complementarios considera útiles para confirmar o descartar el diagnóstico?
- ✓ ¿Qué patología tiroidea sospecha y por qué? ¿Presume origen autoinmune?
- ✓ ¿Tomaría alguna conducta terapéutica mientras aguarda el laboratorio?

## Exámenes complementarios

- Laboratorio:

Hemoglobina (g/dL)	10	Urea (mg/dl)	45
Hematocrito (%)	30	Creatinina (mg/dl)	0.90
VCM (fl)	88	TSH ( $\mu$ U/mL)	<0.01
HCM (pg)	36	T4 libre (ng/dL)	3.2
RDW (%)	14	VES (mm/1° hora)	60
Glóbulos blancos (/mm)	15000	PCR (mg/L)	52
Neutrófilos (%)	70	TP (seg)	120
Eosinófilos (%)	7	APTT (seg)	40
Basófilos (%)	0	RIN	9
Linfocitos (%)	20	Bilirrubina (mg/dL)	3.6
Monocitos (%)	3	AST (UI/L)	140
Plaquetas (/mm)	140.000	ALT (UI/L)	165
Glicemia (mg/dl)	102	Fosfatasa alcalina (UI/L)	320

- TRAb (anticuerpos contra el receptor de TSH): 12 UI/L (VN < 1,75)  
Anti-TPO (anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea): 850 UI/mL (VN < 35)  
Anti-Tiroglobulina (Anti-Tg): 320 UI/mL (VN < 40)
- Ecografía transvaginal: Útero aumentado de tamaño, con contornos irregulares. Se identifican múltiples imágenes hiperecogénicas bien delimitadas en miometrio, compatibles con miomas uterinos; el mayor se localiza en región submucosa y mide aproximadamente 4 cm. Endometrio de grosor normal, sin imágenes intracavitarias claramente definidas. Ovarios de aspecto normal, sin masas anexiales. No se observa líquido libre en FSD. Hallazgos compatibles con miomatosis uterina.

### PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ Con los resultados obtenidos, ¿cuál es ahora su principal sospecha diagnóstica?
- ✓ Considera que se trata de una urgencia o emergencia médica.
- ✓ ¿Qué grado de severidad representa la metrorragia como manifestación hemorrágica? ¿Es sólo atribuible al RIN supra óptimo?
- ✓ ¿Por qué considera que Maite, que previamente se encontraba en rango terapéutico, tiene ahora RIN de 9? ¿Cómo se confirma que la prolongación de los tiempos de coagulación obedece a AVK? ¿Si los suspendió la noche anterior, puede persistir el efecto?
- ✓ ¿Qué score conoce para valorar la actividad en la patología tiroidea?
- ✓ ¿Cuál es el tratamiento de elección frente a las manifestaciones de Maite?
- ✓ En cuanto a la hemorragia, ¿Solicitaría Ud. en este escenario transfusión de plaquetas? ¿Qué tratamiento considera más oportuno?
- ✓ Reflexione sobre las asociaciones entre la enfermedad celíaca y la patología tiroidea.
- ✓ ¿Puede continuar el tratamiento con acenocumarol? ¿Indicaría cambio a otro anticoagulante en este escenario clínico de hemorragias y paciente con riesgo protrombótico?

## Caso clínico 2:

### Enfermedad actual

Rodolfo, que tiene como antecedente de jerarquía cirrosis hepática Child C comienza hace 2 semanas con epistaxis. Inicialmente los episodios se autolimitan, pero el último episodio requirió colocación de taponamiento posterior a cargo de un especialista en otorrinolaringología. Le sugieren en esa instancia realizar un laboratorio para valorar su hemostasia.

- **Laboratorio:**

Hemoglobinemia 9.7 g/dl, Hematocrito 28 % (VCM 90 / HCM 31.2) Plaquetas 29000/mm<sup>3</sup>, Leucocitos 2790/mm<sup>3</sup> (NS 80% L 10% M 10%)  
Tiempo de protrombina (TP) 13.3 segundos  
Tasa de protrombina 63% corrige con plasma normal  
Tiempo de trombina 15 segundos  
Tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) 24 segundos  
Lisis de euglobulinas >120 minutos  
Fibrinógeno 200 mg/dL (150-350)  
Factor V 31% (50-100)

### PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ *¿Cuál es la etiología más probable de la trombocitopenia? ¿Cómo se confirma dicho diagnóstico?*
- ✓ *¿Qué rol tiene el síndrome anémico en la hemostasia? ¿Cómo podría corregirse?*
- ✓ *¿Qué significa "corrige con plasma normal"? ¿Qué diagnósticos descarta este hallazgo?*
- ✓ *En caso de repetirse el episodio de sangrado ¿Qué conducta terapéutica adoptaría? ¿Qué hemoderivados utilizaría y con qué objetivo fisiopatológico?*
- ✓ *¿Cuál es la importancia del factor V?*

## Caso clínico 3:

### Enfermedad actual

Ma. del Pilar de 54 años, con diagnóstico reciente de cáncer de colon, recibiendo tratamiento de 1era línea con fluorouracilo y leucovorina, concurre a la guardia por aparición reciente de sangrados espontáneos. Desde hace 3 semanas presenta hematomas en las extremidades, posteriormente agrega epistaxis y menorragia que no ceden con tratamiento.

De 48 horas de evolución refiere hematuria franca y gingivorragia. No refiere antecedentes de hemorragias previas, ni antecedentes familiares compatibles. Tampoco tiene antecedentes de trauma físico ni consumo de medicamentos anticoagulantes ni antiagregantes.

Al **examen físico** evidencia mal estado general, presenta hematomas difusos y generalizados en miembros y tronco. Además, se observan lesiones mucosas y gingivorragia activa. Signos vitales: TA

100/60 mmHg / FC 110x' / FR 16 x' / Afebril / Sat O<sub>2</sub> 98% (FiO<sub>2</sub> 0.21). El abdomen se encuentra a tensión, y se realiza ecografía fast que evidencia líquido libre en FSD.



#### **PREGUNTAS GUÍA:**

- ✓ ¿Qué trastorno sospecha en esta paciente conociendo los antecedentes mencionados?
- ✓ ¿Considera que se tratan de sangrados severos?
- ✓ ¿Qué estudios solicitaría?

#### **Exámenes complementarios**

- **Laboratorio:**

Hemoglobinemia 8 g/dl, Hematocrito 24% (VCM 90), Plaquetas: 110000/mm<sup>3</sup>, Leucocitos: 10.000/mm<sup>3</sup> (fórmula conservada)

Tiempo de Protrombina (TP): normal.

Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (aPTT): Prolongado (58 segundos; rango de referencia: 25-35 segundos). No corrige con plasma normal.

Fibrinógeno: Normal (220 mg/dl).

Factor VIII: 3% (se encuentra disminuido)

Prueba de inhibidores: inhibidores positivos para factor VIII (confirmado por ensayo de Bethesda).

#### **PREGUNTAS GUÍA:**

- ✓ ¿Cuáles son los mecanismos inmunológicos que explican la formación de inhibidores en la hemofilia adquirida? ¿Cuál es la clínica característica?
- ✓ ¿Por qué el aPTT no se corrige con plasma normal?
- ✓ ¿Qué diferencias existen entre los inhibidores "verdaderos" y los "falsos" en el contexto de la hemofilia adquirida?
- ✓ ¿Cómo se maneja la hemofilia adquirida en el contexto de neoplasias sólidas? ¿Qué complicaciones hemorrágicas pueden ser más graves en hemofilia adquirida y cómo se identifican clínicamente?
- ✓ ¿Cuál es la relación entre el tratamiento antineoplásico y la remisión del inhibidor?
- ✓ ¿Qué parámetros de laboratorio controlar para evaluar la respuesta al tratamiento?

## Caso clínico 4:

### Enfermedad actual

Milagros, mujer de 23 años, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) desde los 19 años, consulta a Guardia por orina rojiza de inicio súbito, acompañada de dolor lumbar derecho tipo cólico, irradiado a región inguinal.

En los días previos refiere aparición de petequias en miembros inferiores y sangrado gingival leve, sin otros sangrados espontáneos. Niega fiebre, diarrea previa, vómitos, infecciones recientes o consumo de AINEs. No refiere edemas, ni disminución del volumen urinario.

### Examen físico

Lúcida. Regular estado general. Signos vitales: TA 110/70 mmHg, FC 92 lpm, afebril, FR 16x', T° 36.7°C. Sangrado gingival leve. Piel y mucosas: petequias en miembros inferiores. Abdomen: blando, depresible, dolor a la palpación profunda en flanco derecho. Neurológico: sin foco motor ni sensitivo.

### PREGUNTAS GUÍA:

- ✓ ¿Cómo interpreta la asociación de orina roja, dolor lumbar tipo cólico y sangrados mucocutáneos?
- ✓ ¿Qué mecanismos podrían explicar los sangrados cutáneo-mucosos en una paciente con LES?
- ✓ ¿Qué estudios complementarios solicitaría de primera línea?
- ✓ ¿Qué hallazgos clínicos lo harían sospechar una emergencia hematológica?

### Exámenes complementarios

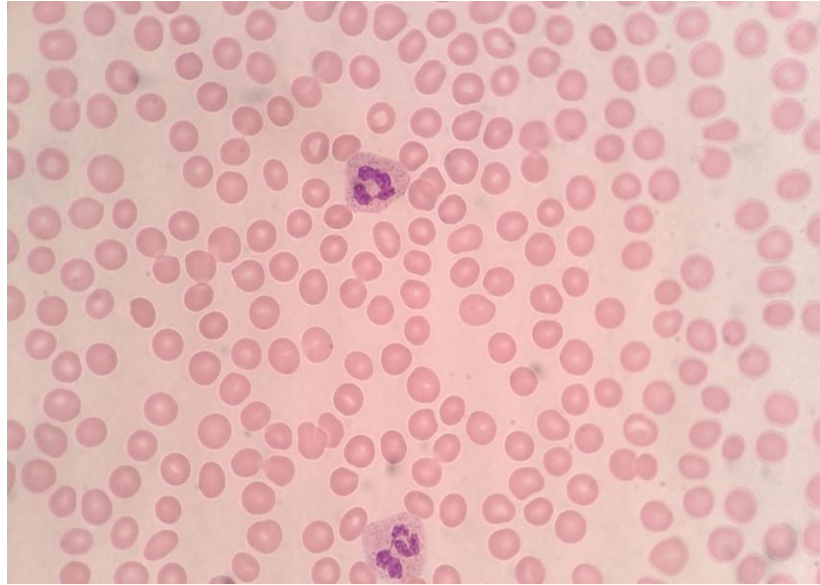
- Laboratorio:

Hemoglobina (g/dL)	11	Monocitos (%)	2
Hematocrito (%)	34	Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )	8000
VCM (fl)	90	Glicemia (mg/dl)	70
HCM (pg)	35	Urea (mg/dl)	60
RDW (%)	14	Creatinina (mg/dl)	1.4
Glóbulos blancos (/mm <sup>3</sup> )	6100	VES (mm/1° hora)	80
Neutrófilos (%)	54	LDH (U/L)	320
Eosinófilos (%)	2	TP (seg)	12
Basófilos (%)	2	APTT (seg)	30
Linfocitos (%)	40	Bilirrubina (mg/dL)	1

- **Orina completa:** Color rojo. Hematíes abundantes, morfología conservada. Cilindros hemáticos: negativos. Proteinuria: negativa.
- **Actividad de complemento: C3:** 55 mg/dL (*rango de referencia: 90–180 mg/dL*) **C4:** 6 mg/dL (*rango de referencia: 10–40 mg/dL*)
- **Ecografía abdominal:** Riñones de tamaño y morfología conservados, con adecuada diferenciación córtico-medular. En proyección del uréter derecho se observa imagen hiperecogénica de pequeño tamaño, no claramente caracterizable, sin dilatación

significativa del sistema pielocalicial. Vejiga parcialmente distendida, sin imágenes endoluminales evidentes. Hallazgos inespecíficos; no se descartan causas obstructivas incipientes.

- **Frotis de sangre periférica:** Normocitosis, normocromía, *sin esquistocitos*. Trombocitopenia: plaquetas 12.000/mm<sup>3</sup>. Presencia de macroplaquetas.



**PREGUNTA GUÍA:**

- ✓ ¿Los hallazgos urinarios orientan a hematuria glomerular o extraglomerular? ¿Por qué?
- ✓ ¿Qué datos del laboratorio permiten descartar hemólisis activa?
- ✓ Ante la presencia de citopenias en una paciente con LES, ¿por qué puede surgir como diagnóstico diferencial el síndrome de Evans?
- ✓ ¿Qué elementos del caso van en contra del síndrome de Evans?
- ✓ ¿Qué hallazgos del frotis descartan una microangiopatía trombótica?
- ✓ ¿Qué es la trombocitopenia inmune (TI)?
- ✓ ¿Cómo se integran los hallazgos clínicos, urinarios y hematológicos en un diagnóstico final?

## HEMOSTASIA: UN VIAJE GUIADO

JULIETA PALMA

*“Nel mezzo del cammin di nostra vita  
mi ritrovai per una selva oscura,  
ché la diritta via era smarrita.”*

*“A mitad del camino de la vida,  
en una selva oscura me encontraba  
porque mi ruta había extraviado”*

Dante Alighieri (La Divina Comedia - (Infierno, I)

Adentrarse en las profundidades de la fisiología de la hemostasia se asemeja un poco a una selva oscura ¿qué ocurre primero? ¿dónde?, así que para quienes se encuentren extraviados como Dante les propongo una breve lectura para adentrarse sin miedo en esta “selva”, conocerla y finalmente, si es posible: **comprenderla**.

*En pocas palabras:* el corazón genera la fuerza que define el volumen minuto cardíaco, que se traduce en un flujo constante de sangre que, en movimiento, llega a cada uno de los tejidos para perfundirlos. La sangre fluye *sin pausa* para mantenernos vivos, y no casualmente, discurren en ese torrente las células que son ahora de nuestro interés: plaquetas, glóbulos rojos y leucocitos.

Si bien la función de las plaquetas en la hemostasia es ampliamente conocida, los glóbulos rojos y los leucocitos cumplen un rol menos evidente *pero no menos relevante*. Las variaciones en su número alteran las propiedades reológicas de la sangre y la dinámica celular intravascular, con consecuencias directas sobre la perfusión, la respuesta inflamatoria y el equilibrio hemostático.

Los glóbulos rojos **son determinantes** en la **organización del flujo sanguíneo**, en condiciones normales, su adecuada concentración permite la formación del jet central eritrocitario, desplazando a las plaquetas hacia la periferia del vaso y facilitando su interacción con el endotelio ante una injuria. En la anemia, la disminución de glóbulos rojos altera este patrón de flujo, reduciendo la marginación plaquetaria y **afectando la hemostasia primaria**. Por el contrario, el aumento excesivo de la masa eritrocitaria incrementa la viscosidad sanguínea, enlentece el flujo y favorece fenómenos trombóticos, como se observa en los síndromes de hiperviscosidad.

Los neutrófilos, además de su rol en la respuesta inmune, participan en la regulación de la hemostasia a través de su activación intravascular y su interacción con el endotelio, las plaquetas y los factores de la coagulación. En situaciones de activación sistémica sostenida, la liberación de citoquinas proinflamatorias y la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) favorecen la activación de la coagulación, **la inhibición de los mecanismos anticoagulantes naturales y la disminución de la fibrinólisis**. Este proceso conduce a la formación de microtrombos con consumo de factores de coagulación y plaquetas, lo que explica que, en los cuadros más severos, **la activación hemostática se asocie paradójicamente a una marcada tendencia al sangrado**.

## Hemostasia primaria

*“lo non so ben ridir com’i v’intra...” (Infierno, I)*

*"Yo no sé decir bien cómo entré allí"*

Las plaquetas tampoco saben, **adhieren, activan, se agregan. No planifican: responden.** En condiciones normales circulan en estado de reposo sin interactuar con el endotelio porque éste mantiene una superficie antitrombótica que inhibe su activación.

*En circulación, la superficie endotelial está recubierta de **prostaciclina (PGI<sub>2</sub>)** y **óxido nítrico (NO)**, moléculas que mantienen a las plaquetas en reposo al inhibir la activación de sus receptores y la liberación de sus gránulos. La lesión vascular expone **colágeno tipo I y III** y **factor de von Willebrand (vWF)** en la matriz subendotelial, y la disminución local de PGI<sub>2</sub>/NO elimina esas señales inhibitorias.*

Ante una lesión vascular, la exposición del colágeno y del factor de von Willebrand subendotelial cambia ese ambiente: las plaquetas se adhieren al lugar de lesión mediante receptores específicos que reconocen esas proteínas expuestas y se fijan al sitio dañado.

*El primer contacto químico crítico se da cuando el dominio A1 del vWF se une al complejo receptor **GP1b-IX-V** en la membrana plaquetaria, “anclando” la plaqueta al sitio de daño. La interacción con colágeno se estabiliza a través de **GPVI** y de la integrina **α<sub>2</sub>β<sub>1</sub>**, lo que desencadena cascadas de señalización intracelular dependientes de **tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>)**, **ADP** y calcio libre. Estos mediadores promueven el cambio conformacional de la integrina **GP1Ib/IIIa (α1Ibβ<sub>3</sub>)** hacia su forma de alta afinidad.*

Esa adhesión inicial es seguida de un cambio en su forma y de la liberación de mediadores desde sus gránulos que amplifican la respuesta y reclutan plaquetas vecinas, lo que permite que las células “pegadas” entre sí, mediante integrinas activadas, formen un tapón plaquetario primario que limita la pérdida de sangre.

*La activación de **GP1Ib/IIIa** es un punto de inflexión químico: esta integrina ahora puede unirse a **fibrinógeno** y a **vWF** entre plaquetas adyacentes, estableciendo puentes moleculares que permiten la agregación. Simultáneamente, la secreción de **ADP** desde los gránulos densos potencia la activación de otras plaquetas a través de sus receptores **P2Y<sub>12</sub>** y **P2Y<sub>1</sub>**, amplificando la respuesta local. El resultado de estas interacciones químicas —adhesión inicial, activación de receptores, liberación de mediadores y agregación mediada por fibrinógeno/vWF— es la formación del **tapón plaquetario primario**.*

Esta interacción entre plaquetas y pared vascular, con adhesión, activación y agregación rápida en el sitio de lesión, constituye la hemostasia primaria, un proceso esencial y altamente dependiente de las propiedades del endotelio y de las plaquetas activadas.

## Hemostasia secundaria

*“Le cose tutte quante  
hanno ordine tra loro.”  
(Paraíso, I)*

*“Todas las cosas tienen orden entre sí”*

La cascada de coagulación no es un *checklist*, sino una **coreografía de activaciones enzimáticas**: los distintos factores de la sangre se activan uno tras otro de manera secuencial y coordinada.

*Los factores plasmáticos circulan como zimógenos inactivos hasta que un sitio dañado expone **Factor Tisular (TF)**, que se une a Factor VIIa, iniciando la vía extrínseca. Este complejo activa Factor X a Xa, generando una pequeña cantidad de trombina. Esta "chispa" inicial también activa, en paralelo, la vía intrínseca a través de Factor XII, XI y IX, **amplificando** potentemente la señal sobre el Factor X.*

Primero, se reconoce la lesión y se inicia la activación enzimática que genera trombina, la molécula clave que convierte el fibrinógeno en fibrina, reforzando el tapón plaquetario inicial. Al mismo tiempo, se activan retroalimentaciones que aceleran y amplifican la respuesta, y mecanismos inhibidores que evitan que la coagulación se extienda más allá del sitio de lesión.

*El resultado es la generación de una gran cantidad de **trombina** a partir de protrombina (Factor II). Esta serina-proteasa central convierte el fibrinógeno soluble en **fibrina insoluble**, que empieza a formar una malla para reforzar el tapón plaquetario primario. La trombina también activa los Factores V, VIII y XIII, estableciendo retroalimentación positiva y permitiendo la formación de enlaces covalentes de fibrina que estabilizan la matriz del coágulo, haciendo el entramado aún más fuerte.*

El resultado es un coágulo firme, estable y localizado, que detiene la pérdida de sangre, pero permite que la circulación siga funcionando. **El flujo no se detiene...** Cada proteína, cada enzima, cada cofactor cumple su papel exacto, manteniendo la integridad vascular y preparando la vía para la resolución y remodelación final del coágulo.

*Todo ocurre en tiempos precisos y localizados; los inhibidores fisiológicos, como **antitrombina III, proteína C y proteína S**, limitan la extensión de la coagulación, asegurando que la sangre no se coagule más allá del sitio de lesión. No se detiene la circulación: se le enseña cómo quedarse.*

## Estabilización del coágulo

*"Per correr miglior acque alza le vele  
omai la navicella del mio ingegno..."*

*(Purgatorio, I)*

*"Para correr por mejores aguas alza ya las velas  
la pequeña barca de mi ingenio"*

Tras la fase de propagación y la generación explosiva de trombina sobre la superficie de las plaquetas activadas, el coágulo inicia su transición hacia la estabilidad mecánica. Este proceso no es una simple solidificación, sino una reconfiguración dinámica mediada por interacciones moleculares precisas.

*La arquitectura del coágulo se consolida mediante la acción del **Factor XIIIa** (transglutaminasa activada por trombina), que establece enlaces covalentes cruzados entre las cadenas alfa y gamma de los monómeros de fibrina. Esta polimerización definitiva dota a la red de una resistencia superior frente a la lisis mecánica y enzimática. Simultáneamente, se produce la **retracción del coágulo**: un fenómeno dependiente de la energía donde el citoesqueleto de actomiosina de las plaquetas, anclado a la fibrina a través del receptor **GPIIb/IIIa**, ejerce una fuerza centrípeta.*

Este "ajuste de las velas" compacta el tapón, reduce su volumen para no ocluir la luz vascular y exprime el suero, concentrando los factores de coagulación en el foco de la lesión.

Este proceso representa una adaptación crítica del sistema vivo. La sangre sigue circulando; la formación de un coágulo firme ocurre sin comprometer la perfusión distal. Entender la hemostasia en esta etapa es comprender que el organismo no busca la estasis, sino la **integridad compartimentada**: organiza sus componentes para navegar el flujo sin pérdida de continuidad, como la nave de Dante que, tras superar el abismo, ajusta su embarcación para surcar aguas más seguras y avanzar en su viaje hacia la reparación tisular.

## Fibrinólisis

*“E come questa imagine rompeo  
sé per sé stessa, a guisa d’una bulla  
cui manca l’acqua sotto qual si feo”  
(Purgatorio, Canto XVII)*

*“Y como si aquella imagen se rompiera  
por sí misma, a manera de una burbuja  
a la que le falta el agua bajo la cual se formó.”*

Una vez consolidada la reparación del endotelio, el sistema debe disolver el andamiaje que ya no es necesario. La **fibrinólisis** es el mecanismo de limpieza que impide que el coágulo se convierta en un trombo patológico.

La fibrina que antes reforzaba el tapón ahora es progresivamente degradada, permitiendo que la sangre recupere completamente su flujo normal, restaurando la circulación y la perfusión tisular sin comprometer la reparación del vaso. La fibrinólisis es, en este sentido, una forma de inteligencia del sistema: elimina lo que ya cumplió su función sin dañar lo que sigue vivo.

El **activador tisular del plasminógeno (t-PA)** y el **activador tipo uroquinasa (u-PA)** convierten el plasminógeno adsorbido en la fibrina en su forma activa: la **plasmina**. Esta serina-proteasa corta los enlaces de la red de fibrina, generando los **productos de degradación de la fibrina (PDF)**, entre ellos el **Dímero D**.

La fibrina que refuerza el tapón se degrada cuando ya no es necesaria. Como la burbuja de Dante, **se deshace por sí misma al faltar lo que la sostenía**: los enlaces de fibrina y los factores que la mantenían estable. La plasmina rompe la red, el coágulo desaparece y el flujo sanguíneo vuelve a la normalidad, sin dañar el vaso.

## Alteraciones de la hemostasia

*“O voi ch’avete li ‘ntelletti sani, / mirate la via che vi conduce.”  
(Paradiso, XXVI, adaptado)*

*“Oh vosotros de entendimiento sano, mirad la vía que os conduce.”*

Un vaso sano y un sistema de coagulación equilibrado permiten que la sangre fluya de manera ordenada y segura. Cuando alguno de los pilares hemostáticos falla —plaquetas, factores de coagulación o fibrinólisis— el flujo se ve comprometido y aparecen **los trastornos hemorrágicos**.

Tal como indica la frase, **es necesario mirar con atención la vía que conduce la circulación**: reconocer dónde y cómo puede fallar el sistema es fundamental para entender las manifestaciones clínicas de cada trastorno:

Etapa	Trastorno hemorrágico	Comentario clínico / Ejemplo
Hemostasia primaria	Enfermedad de Von Willebrand	Deficiencia/disfunción de vWF; sangrados mucocutáneos, equimosis, epistaxis; estudiada con tiempo de sangrado prolongado y agregometría.
	Trombocitopatías	Agregación plaquetaria anormal; detectables con pruebas funcionales; sangrado mucocutáneo y post-quirúrgico.
	Trombocitopenia	Disminución del número de plaquetas; severidad del sangrado depende del recuento; petequias y equimosis.
Hemostasia secundaria	Hemofilia A	Déficit de factor VIII; hemartrosis y hematomas profundos; aPTT prolongado.
	Hemofilia B	Déficit de factor IX; hemartrosis y hematomas profundos; aPTT prolongado.
	Déficit adquirido de factores	Por anticoagulantes, hepatopatía, u otras causas; sangrado post-traumático o profundo; PT/aPTT alterado según factor afectado.

<b>Fibrinólisis / Hemostasia terciaria</b>	<b>Hiperfibrinólisis</b>	<b>Exceso de degradación de fibrina;</b> sangrado tardío o recurrente; marcadores: <i>D-dímero, plasmina elevada.</i>
	<b>Coagulación intravascular diseminada (CID)</b>	<b>Activación masiva de coagulación y fibrinólisis;</b> sangrado difuso + trombosis microvascular; plaquetas bajas, fibrinógeno reducido, D-dímero elevado.

*Cuando la hemostasia primaria se ve alterada, el tapón plaquetario no alcanza a formarse correctamente, y aparecen sangrados mucocutáneos o superficiales, como petequias, equimosis o epistaxis. Si la hemostasia secundaria falla, como ocurre en hemofilia A o B o en déficits adquiridos de factores, los sangrados tienden a ser profundos o articulares, difíciles de controlar. Incluso la fibrinólisis puede desbordarse o resultar insuficiente, dando lugar a sangrados tardíos, recurrentes, o, en los casos más graves, a la coagulación intravascular diseminada (CID).*

Al final, como en el viaje de Dante, **no se puede avanzar sin reconocer los peligros del camino.** Cada falla de la espiral nos recuerda que la hemostasia es un sistema vivo y delicado: organizar el flujo, reforzar el tapón y disolverlo en su momento correcto no es trivial, y comprender dónde puede fallar es parte del aprendizaje para ver, finalmente, **de nuevo las estrellas.**

## Hemostasia - espiral dinámico

*"E quindi uscimmo a riveder le stelle."*

*(Infierno, XXXIV)*

*"Y por allí salimos a ver de nuevo las estrellas"*

No se niega lo recorrido; se sale con una comprensión global. En la práctica clínica y de laboratorio, entender la hemostasia exige abandonar la idea de una secuencia lineal de pasos aislados. El sistema no es una cadena, sino una **espiral de eventos simultáneos** que se desarrollan sobre superficies celulares específicas, como plaquetas activadas y fibroblastos. La **Iniciación** (Factor Tisular/VIIa), la **Amplificación** (trombina activando cofactores sobre la plaqueta) y la **Propagación** (formación de los complejos tenasa y protrombinasa) no esperan su turno: se solapan en un diálogo constante de retroalimentación. Mientras se forma la fibrina, la fibrinólisis ya empieza a preparar su terreno, y los inhibidores naturales (Antitrombina, Sistema de la Proteína C) delimitan el fuego para que la vida no se consuma en un trombo.

La hemostasia, como Dante, no busca inmovilizar: busca atravesar el desorden, organizarlo y devolver el flujo a la normalidad. Es un equilibrio **preciso entre fluidez y solidez**.

### Interpretación de las pruebas de coagulación

Si yo les preguntara en este momento que pruebas solicitarían para evaluar la coagulación de un paciente seguramente responderían: **tp, aptt y plaquetas**. De hecho, esto es lo que incluyen la mayoría de los protocolos prequirúrgicos estandarizados. **¿Es suficiente? ¿Estas pruebas evalúan la hemostasia en forma global?**

Las pruebas clásicas sólo evalúan una parte limitada del sistema y resultan insuficientes para reflejar la compleja interacción **in vivo** entre endotelio, plaquetas, inhibidores y fibrinólisis. La interpretación de las mismas debe estar siempre anclada al contexto clínico, a la calidad de la muestra y a las limitaciones metodológicas de la prueba.

Para esto es imprescindible conocer la utilidad de las pruebas:

TP - Tiempo de protrombina		
<b>Qué mide:</b> <b>Vía extrínseca y común</b> <b>Factores II, V, VII, X y fibrinógeno</b>	<i>Se adiciona tromboplastina (factor tisular + fosfolípidos) y calcio a plasma citratado y se mide el tiempo de formación de coágulo.</i>	El <b>TP se prolonga</b> con deficiencias de factores vitamina K-dependientes, enfermedad hepática, hipofibrinogenemia severa y presencia de inhibidores específicos.

		Es útil también para monitorizar anticoagulación con dicumarínicos expresado como RIN/INR
--	--	---

Dado que mide cómo la vía extrínseca genera trombina, una prolongación significativa indica incapacidad de generar suficiente trombina in vitro, lo cual suele correlacionar con riesgo de sangrado en déficit de factores o en coagulopatías de consumo (por ej., CID).

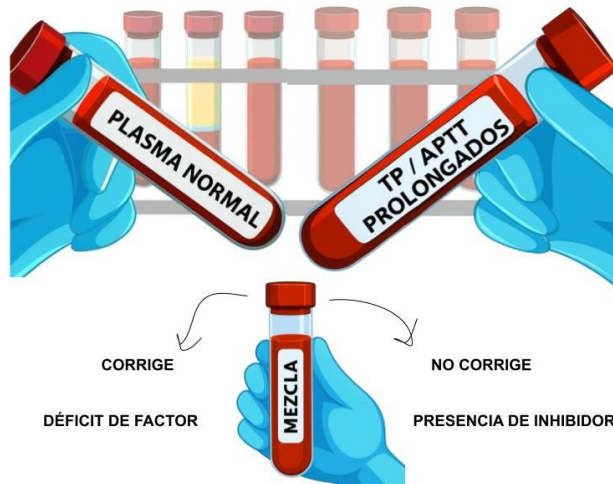
### aPTT - Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado

<b>Qué mide:</b>	<i>Se activa la coagulación con tromboplastina parcial + activador de carga negativa y se mide el tiempo hasta coágulo</i>	<i>El aPTT se prolonga en deficiencias de los factores intrínsecos o presencia de inhibidores, anticoagulación con heparina no fraccionada y algunos anticoagulantes directos.</i>
<b>Vía intrínseca</b> y común: factores <b>XII, XI, IX y VIII</b> , más factores comunes y fosfolípidos activados		

Un **aPTT prolongado indica baja actividad de al menos uno de los factores intrínsecos, que en forma clínica se asocia a hemorragias** (p. ej., hemofilia A/B).

☒ Si se prolonga por inhibidores “in vitro” (como anticoagulante lúpico), **esto puede no traducirse en sangrado sino en fenómenos trombóticos**

En presencia de TP o aPTT prolongados, se mezcla plasma del paciente con plasma normal 1:1 para distinguir si la causa es déficit de factor (corrige) o inhibidor (no corrige)



### Escenario 1: **CORRIGE.**

Cuando una prueba de coagulación prolongada corrige al realizarse la mezcla con plasma normal, se interpreta la presencia de un déficit de uno o más factores de la coagulación. En este contexto, resulta fundamental *diferenciar los llamados valores normales de laboratorio de los niveles hemostáticos de los factores*. Desde el punto de vista clínico, la hemostasia puede mantenerse eficaz con concentraciones de factores significativamente inferiores al rango normal, en general del orden del 30–40 % de actividad, e incluso menores para algunos factores. Por este motivo, *déficits leves pueden prolongar las pruebas de coagulación sin traducirse necesariamente en manifestaciones hemorrágicas, mientras que el sangrado clínicamente relevante suele aparecer cuando la actividad del factor desciende por debajo del umbral hemostático*. Esta diferencia explica por qué la correlación entre los resultados de laboratorio y el riesgo de sangrado no es lineal y refuerza la necesidad de interpretar los dosajes de factores en conjunto con la clínica del paciente.

### Escenario 2: **NO CORRIGE.**

Cuando una prueba de coagulación prolongada **no corrige tras la mezcla con plasma normal**, el hallazgo sugiere la presencia de un **inhibidor**, capaz de interferir con la reacción aun en presencia de factores normales. *Esta situación puede responder a mecanismos distintos con implicancias clínicas opuestas*. Un ejemplo paradigmático es el **anticoagulante lúpico**, que prolonga el aPTT por interferencia fosfolipídica, no corrige en la mezcla y, de manera paradójica, se asocia a **riesgo trombótico más que hemorrágico**. En contraste, los **inhibidores específicos de factores**, como los autoanticuerpos contra el factor VIII en la **hemofilia adquirida**, impiden la función del factor aportado por el plasma normal, no corrigen la prueba y se manifiestan con **hemorragias severas**, desproporcionadas y de inicio reciente.

Dado que el TP y el aPTT evalúan sólo segmentos aislados de la cascada y en condiciones *in vitro*, existen **pruebas complementarias** que permiten explorar otras etapas del proceso hemostático o integrar la coagulación de manera más global.

Prueba	¿Qué evalúa?	¿Para qué sirve clínicamente?
<b>TT (Tiempo de Trombina)</b>	Conversión de fibrinógeno en fibrina tras agregar trombina	Detecta hipofibrinogenemia, disfibrinogenemia e interferencia por heparina o productos de degradación de fibrina
<b>Fibrinógeno</b>	Concentración funcional del fibrinógeno plasmático	Evalúa sustrato final de la coagulación; útil en sangrados, CID, hepatopatía y estados inflamatorios
<b>Tromboelastografía / ROTEM</b>	Formación, estabilidad y lisis	Visión global y dinámica de la

	del coágulo en sangre total	hemostasia; guía terapéutica en sangrado masivo, cirugía y UTI
<b>Estudio de von Willebrand</b>	Adhesión plaquetaria y transporte del factor VIII	Indicado ante sangrado mucocutáneo con TP y aPTT normales o aPTT discretamente prolongado

☞ El estudio de la enfermedad de von Willebrand resulta especialmente pertinente cuando las pruebas clásicas son normales o poco alteradas, pero el paciente presenta clínica hemorrágica, ya que se trata de un trastorno de la hemostasia primaria que no siempre impacta de forma evidente en TP o aPTT.

### Complejidad clínica: más allá del laboratorio

La interpretación de las pruebas de coagulación debe siempre contextualizarse clínicamente. Existen escenarios en los que las alteraciones del laboratorio **no reflejan un estado hemorrágico real**:

Un ejemplo paradigmático es la **púrpura trombocitopénica inmune (PTI)**, en la que el recuento plaquetario puede encontrarse marcadamente disminuido y, sin embargo, el riesgo hemorrágico no siempre es proporcional. De hecho, en determinados contextos, los pacientes con PTI pueden presentar un **estado protrombótico**, vinculado a la activación plaquetaria residual, a la liberación de micropartículas procoagulantes y a la activación endotelial e inflamatoria. Este fenómeno se ve potenciado en situaciones como infecciones, uso de corticoides, inmunoglobulina endovenosa o esplenectomía, y ha sido reconocido en guías y consensos actuales.

De manera análoga, el paciente con **hepatopatía crónica** puede presentar TP prolongado y, aun así, no encontrarse en un estado hemorrágico, sino en un equilibrio hemostático inestable, con riesgo tanto de sangrado como de trombosis. Estos ejemplos ilustran que la hemostasia es un sistema dinámico y que las pruebas convencionales evalúan sólo fragmentos del proceso.

☞ Entonces...

**Las pruebas de coagulación no miden “riesgo de sangrado”, miden reacciones *in vitro*.**

**El riesgo hemorrágico o trombótico surge de la integración entre laboratorio, fisiopatología y clínica.**

## RESPUESTAS A LOS CASOS CLÍNICOS:

### Caso clínico 1:

La metrorragia de Maite **no es atribuible únicamente a anticoagulación con dicumarínicos**, sino que es el resultado de **varias causas que se superponen**:

1. **RIN elevado (9)** (*el hipertiroidismo acelera el recambio y degradación de factores dependientes de vitamina K (II, VII, IX, X) / aumenta la sensibilidad al acenocumarol*) El efecto del AVK está **potenciado**.
2. **Hipertiroidismo severo** (Graves) altera la síntesis hepática de factores de coagulación, aumenta la fibrinólisis, produce hiperestrogenismo relativo y fragilidad endometrial: favorece hipermenorrea y sangrado uterino
3. **Miomatosis uterina submucosa** como causa estructural de metrorragia.

✦ **Por lo tanto, la hemorragia es multifactorial y no solo por dicumarínicos.**

❓ **¿Hay que corregir los tiempos de coagulación? SI (se podría indicar vitamina K como antídoto o transfusión de PFC) pero, es indispensable tratar el hipertiroidismo, porque es este el que potencia la coagulopatía y el sangrado.**

⚠ **En pacientes con SAF, el riesgo trombotico persiste aunque haya sangrado; por eso, la anticoagulación no debe abandonarse definitivamente: hay que revertir el RIN y tratar el hipertiroidismo, pero planificar una estrategia anticoagulante segura a corto plazo**

### Caso clínico 2:

La trombocitopenia de Rodolfo es secundaria a su **cirrosis hepática**, por hiperplasia esplénica y disminución de trombopoyetina. La anemia contribuye al sangrado al reducir la interacción plaqueta-endotelio. El TP prolongado **corrige con plasma normal**, indicando déficit de factores de coagulación (**factor V 31%**) y descartando inhibidores. Ante sangrado repetido, la conducta consiste en administrar **plasma fresco congelado** para restaurar factores y solo transfundir plaquetas si hay sangrado grave o recuento  $<10-20.000/\text{mm}^3$ .

El factor V es un marcador clave de función hepatocelular y riesgo hemorrágico. En conjunto, el sangrado refleja un **riesgo multifactorial** por trombocitopenia, déficit de factores y anemia.

❓ **Ojo:** en cirróticos, aunque el laboratorio muestre TP prolongado y plaquetas bajas, existe un **equilibrio hemostático reconfigurado**. La hemostasia se mantiene gracias a compensaciones como aumento de factor VIII y Factor Von Willebrand y disminución de anticoagulantes naturales (proteína C y S). Por eso, el riesgo real de sangrado puede ser menor del esperado.

Plaquetas / endotelio en el hepatópatas	Coagulación en el hepatópatas	Fibrinólisis en el hepatópatas
<b>Pro hemorrágico:</b> ↓ Recuento plaquetas Disfunción plaquetas ↑ Oxido nítrico ↑ prostaciclina  <b>Pro trombótico:</b> ↑ Factor VW ↓ ADAMTS 13	<b>Pro hemorrágico:</b> ↓ factores pro-coagulantes (Factores II-V-X-XI y factores K dependientes) Disfibrinogenemia  <b>Pro trombótico:</b> ↓ inhibidores (PC,PS,AT TFPI y cofactor II heparina) Disfibrinogenemia ↑ FVIII	<b>Pro hemorrágico:</b> ↓ TAFI ↓ FXIII ↓ α <sub>2</sub> antiplasmina  <b>Pro trombótico:</b> ↓ t-PA ↓ plasminógeno ↑ PAI-1
Hemostasia primaria normal si plaquetas >60.000/mm <sup>3</sup>	Equilibrio en el balance pro-anti coagulante	Tendencia muy leve a la hiperfibrinólisis

**Alteraciones de la hemostasia en el paciente con hepatopatía**

Ceresetto, J. M. (2017). Interpretación médica de las pruebas de coagulación. Hematología, 21(Extraordinario), 69–76

**Caso clínico 3:**

La paciente presenta hemofilia adquirida secundaria a neoplasia, con inhibidor del FVIII. Los sangrados son severos: hay compromiso del estado hemodinámico y líquido libre en FSD.

☒ En pacientes con sangrado espontáneo severo y aPTT prolongado que no corrige: sospechar inhibidores adquiridos (hemofilia adquirida), especialmente en asociación con neoplasias u otras comorbilidades sistémicas.

Este diagnóstico requiere manejo urgente dirigido tanto al control del sangrado como a la erradicación del inhibidor, ya que el retraso se asocia a peor pronóstico.

**Caso clínico 4:**

La trombocitopenia de Milagros es secundaria a trombocitopenia inmune (TI) asociada a LES. El frotis de sangre periférica sin esquistocitos descarta el diagnóstico de MAT/PTT, y las pruebas básicas de coagulación son normales.

El sedimento muestra hematías abundantes sin cilindros ni proteinuria, lo que corresponde a hematuria extraglomerular. La ecografía es compatible con litiasis ureteral. No hay hallazgos ni datos compatibles con síndrome nefrítico, ni hemólisis ni síndrome de Evans.

☒ En este escenario, la hematuria no es secundaria estrictamente a una alteración de la hemostasia, sino a daño local de la vía urinaria. La fragilidad hemostática secundaria a la trombocitopenia hace que esa lesión tisular sea más evidente.

✦ Nota de nomenclatura: El término "PTI" es antiguo y hoy se evita porque no siempre hay púrpura ni es idiopática. El término correcto es trombocitopenia inmune (TI), que puede ser primaria o secundaria (como en este caso, secundaria a LES). El tratamiento de la TI secundaria es el control de la enfermedad de base



Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Rosario - Argentina



**FCM** Facultad de Ciencias  
Médicas · UNR

**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 48: MOTIVOS DE CONSULTA FRECUENTES. ESCENARIO. MAREOS Y VÉRTIGOS. ANAFILAXIA, ANGIOEDEMA.**

**Autores:** Gonzalo Chorzepa<sup>1</sup>, Julieta Leone<sup>2</sup>, Macarena Óses<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Médica – UDA Hospital Centenario

<sup>2</sup>Ayudante de Cátedra Clínica Médica – UDA Hospital Centenario

**OBJETIVOS:**

- Reconocer la presentación clínica de mareos y vértigos.
- Conocer las principales causas y clasificación de mareos y vértigos.
- Identificar pautas de alarma que alerten sobre probable causa grave. Selección racional de exámenes complementarios.
- Manejo terapéutico inicial de mareos y vértigos según la etiología sospechada.
- Reconocer la presentación clínica del angioedema y urticaria.
- Conocer las principales causas y las estrategias terapéuticas de angioedema y urticaria aguda por frecuencia.
- Diferenciar la urticaria generalizada de la anafilaxia.
- Identificar las formas de presentación clínica de la anafilaxia y el tratamiento en la urgencia de la anafilaxia.
- Conocer las indicaciones al alta y criterios de derivación en anafilaxia.

## CASO CLÍNICO

Cuadro clínico actual: Se encuentra Maite por terminar su jornada laboral y comienza a experimentar un hormigueo en sus labios, que luego de unos minutos comienza a edematizarse el labio inferior a predominio derecho llegando al máximo luego de una hora. Por este motivo consulta a la guardia preocupada por su aspecto. Además, refiere sensación de mareos y debilidad.

Antecedentes personales:

Hipertiroidismo en tratamiento con metimazol 20 mg/día.

Enfermedad celíaca.

Trombosis venosa profunda por síndrome antifosfolipídico, en tratamiento con acenocumarol.

### PREGUNTAS GUIA:

- ✓ ¿Cómo se llama lo que presenta Maite?
- ✓ ¿Cuáles son las posibles causas?
- ✓ ¿Qué tipos de angioedema existen?
- ✓ ¿Puede ser el angioedema un componente de una reacción alérgica generalizada?

Mientras espera a ser atendida, comienza con prurito y lesiones pápulo-eritematosas en placas en la piel que se extienden rápidamente y al mismo tiempo refiere disnea y opresión torácica. Se queja de percibir una sensación de desvanecimiento con falta de equilibrio e ilusión de movimiento, por lo cual se acuesta en el piso y es atendida rápidamente.

### PREGUNTAS GUIA:

- ✓ ¿Cuáles son los principales diagnósticos diferenciales a considerar?
- ✓ ¿Cuáles son las principales diferencias entre vértigo y mareo? ¿Qué síntomas acompañan a cada uno de estos cuadros? ¿Qué causas se engloban en cada caso?
- ✓ ¿Cómo suelen describir el mareo los pacientes? ¿Cuál es la denominación correcta? ¿Cuáles son las distintas causas de mareo? ¿Qué datos hay que recabar en el examen físico en cada causa?
- ✓ ¿Qué alteraciones se pueden producir en los distintos sistemas (cardiovascular, auditivo, neurológico)?
- ✓ ¿Cuáles son las diferencias entre vértigo de origen central y periférico? ¿Cómo diferenciar las distintas causas de vértigo según la forma de presentación? ¿Cómo diferenciar las causas de vértigo según la duración del cuadro? ¿Qué antecedentes son relevantes recabar? ¿Qué maniobras se deben realizar para orientarnos en el origen? ¿En qué casos se pediría estudios complementarios? ¿Cuáles?
- ✓ ¿Qué tan frecuente es la anafilaxia?
- ✓ ¿Cuáles son los criterios de diagnóstico? ¿Qué criterios diagnósticos identifica en este caso?
- ✓ ¿Se necesitan exámenes complementarios para el diagnóstico de anafilaxia?
- ✓ ¿Cuál es la diferencia entre anafilaxia y shock anafiláctico?

### Examen físico:

- Estado general: impresiona con dificultad respiratoria y ansiosa.
- Signos vitales: TA 90/60 mmHg, FC 110 lpm, SpO2 91%, T° 36,3°C.
- Piel y faneras: se observan habones (placas edematosas, eritematosas con bordes mal definidos) en cara, cuello, tronco y miembros superiores. Sin otras lesiones visibles.
- Cabeza y cuello: edema en labio inferior predominio derecho.
- Ap. Cardiovascular: ritmo regular. Ruidos netos, silencios libres. Taquicardia. Pulsos periféricos conservados.
- Ap. Respiratorio: hipoventilación generalizada con sibilancias en ambos tiempos respiratorios.
- Abdomen: sin particularidades.
- Neurológico: Vigil, orientada en tiempo, espacio y persona. Lenguaje: nomina y repite. Comprende: comandos y órdenes complejas. Pupilas: isocóricas, reactivas y simétricas. Movimientos oculares externos: completos. Sin nistagmo. Pares craneales: conservados. Reflejos osteotendinosos: positivos en los miembros evaluados. Sensibilidad: táctil superficial conservada. Coordinación: sin alteraciones. Romberg negativo. Respuesta plantar: indiferente bilateral. Sin signos meníngeos.



### PREGUNTAS GUIA:

- ✓ ¿Qué datos se deben jerarquizar en la anamnesis en un paciente con sospecha de anafilaxia? (qué estaba haciendo, tomó alguna medicación, fue picada por un insecto o comió algún alimento determinado)
- ✓ ¿Qué comorbilidades pueden agravar este cuadro?
- ✓ ¿Qué fármacos pueden causar más frecuentemente una anafilaxia?

Durante el interrogatorio dirigido, Maite refirió haber consumido una hora antes del inicio de los síntomas un comprimido de diclofenac 75 mg debido a una cefalea tensional. Refiere que no lo mencionó en el interrogatorio inicial porque había tomado dicha medicación en otras ocasiones sin presentar efectos adversos.

#### **PREGUNTAS GUIA:**

- ✓ ¿El antecedente de haber tolerado previamente diclofenac, sin efectos adversos, modifica la probabilidad de presentar una alergia a dicho fármaco en esta ocasión?
- ✓ ¿Cuáles son las primeras medidas a tomar en el manejo en esta situación, qué hay que priorizar?
- ✓ ¿Cuál es el fármaco de elección en el tratamiento de la anafilaxia?
- ✓ ¿Cuál es la dosis recomendada en adultos?
- ✓ ¿Cuál es la vía y sitio de administración recomendados? ¿Consideraría la posibilidad de administrar adrenalina de otra manera?
- ✓ Si se trata de una anafilaxia (reacción sistémica), pero no de tanta gravedad, ¿consideraría no usar adrenalina?
- ✓ ¿Modificaría la dosis de adrenalina en un paciente con sobrepeso/obesidad?
- ✓ ¿Cuáles son los efectos adversos esperables por la administración de adrenalina? ¿Alguno de ellos constituye una contraindicación para su uso en el tratamiento de la anafilaxia?
- ✓ ¿Cuál es el rol de otros fármacos (corticoides, antihistamínicos, broncodilatadores) en el tratamiento de la anafilaxia?
- ✓ En las series de casos de pacientes que mueren por anafilaxia, ¿cuál ha sido el error más común de manejo?

#### **• Tratamiento**

Maite es ingresada en la guardia donde se inicia un monitoreo continuo, se coloca en decúbito dorsal con sus miembros inferiores elevados, se administra oxígeno al 100% por cánula nasal y 2 vías periféricas para administrar fluidos, se le administra suero fisiológico, 500 ml en 10 minutos. Se administra inmediatamente adrenalina 0,3 mg (0,3 ml) por vía intramuscular (IM) en la cara anteroexterna del muslo. A los diez minutos se constata la mejoría del cuadro clínico.

Luego se administra difenhidramina 50 mg EV e hidrocortisona 500 mg EV.

#### **PREGUNTAS GUIA:**

- ✓ ¿La paciente deberá quedar internada en observación a pesar de la reversión de los síntomas? ¿Por cuánto tiempo? ¿Por qué? ¿Qué precauciones se deben tomar ante la recurrencia de los síntomas?
- ✓ Posterior al alta ¿Qué estudios se deben realizar?
- ✓ ¿Qué medicación oral tiene que continuar tomando la paciente? ¿Por cuánto tiempo?
- ✓ ¿Le prescribiría un autoinyector de adrenalina? ¿Cuáles son las ventajas y desventajas en relación al uso de adrenalina en ampolla?
- ✓ ¿Debe hacer dieta? ¿Por qué?
- ✓ ¿Cuándo deberá realizar una consulta con un alergista?



Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Rosario - Argentina



**FCM** Facultad de Ciencias  
Médicas · UNR

**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica 5to año**



**UNIDAD TEMÁTICA 49: ENFERMEDADES CRÓNICAS TRANSMISIBLES. TUBERCULOSIS Y CHAGAS. PREVALENTES Y OLVIDADAS. DETERMINACIÓN SOCIAL DE LA SALUD Y CONDICIONES DE VIDA.**

**Autores:** Alida Grigioni<sup>1</sup>, Alejo Herrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Medicina General y Familiar

**OBJETIVOS:**

- Reconocer la importancia para la salud pública de la tuberculosis y la enfermedad de Chagas.
- Tener presente la noción de foco para enfermedades endémicas. Entender la epidemiología de estas infecciones crónicas. Repasar conceptos de prevalencia, incidencia y morbimortalidad.
- Reflexionar sobre la construcción y priorización de problemas de salud, qué aspectos los hacen relevantes: prevalencia, gravedad, contagiosidad, valor político, etc.
- Comprender cómo es el abordaje de estos cuadros, su presentación clínica, cómo se realiza el diagnóstico, cuál es el rédito de los métodos complementarios, sus alcances y limitaciones, cómo interpretarlos.
- Reconocer los tratamientos disponibles, cuáles son sus indicaciones, efectos adversos principales e interacciones. Comprender las complejidades en la toma de decisiones en relación a los tratamientos prolongados y la adherencia a los mismos, los factores que intervienen y el estigma social que puede implicar.
- Reflexionar sobre el abordaje ambulatorio de estas enfermedades y el seguimiento longitudinal.
- Reflexionar sobre el concepto de determinantes sociales de la salud. Comprender cómo impactan las condiciones de vida en las formas de enfermar y morir, cómo influye el contexto en el proceso de salud, enfermedad, atención y cuidado. Abordar la relevancia de la historia de vida como herramienta clínica para aproximarnos al contexto de los pacientes.

### **Caso clínico:**

José de 43 años es traído desde el campo de Entre Ríos a la consulta por su “patrona” Ma. del Pilar, a su médico de confianza (Hernán) en un sanatorio de Rosario porque lo nota “muy flaco”. José conoce a la familia de esta desde hace muchos años, empezó a trabajar ahí cuando el padre de Ma. del Pilar manejaba el campo. Tienen un vínculo muy cercano, nunca ha faltado a trabajar en las temporadas de cosecha. Su patrona lo aprecia mucho y se preocupa por encontrarlo adelgazado.

José nació en Formosa en un hospital y su familia luego se radicó en Las Palmas, Chaco. Concurrió a la escuela primaria hasta el 4to grado y luego se dedicó a acompañar a los otros varones de la familia en las tareas agrícolas como jornalero en plantaciones, la mayor parte de las veces como trabajador golondrina por temporadas. A los 16 años emigró junto con su primo a la provincia de Entre Ríos. Reside en el predio de la Sra. Ma del Pilar en las temporadas de cosecha y al terminar sus tareas viaja a Concordia en donde su primo formó familia y tiene sobrinos. Tiene un hijo de 8 años, que vive en Santa Fe, y con el cual no tiene vínculo.

Posee un bajo nivel de alfabetización, no posee carnet de conductor (aunque maneja maquinaria agrícola). Fuma cigarrillos armados desde los 9 años. Consume alcohol en forma irregular, sobre todo cuando no está en temporada. Se alimenta junto con los otros peones del campo, con alimentos que ellos preparan. Durante la temporada duermen en el rancho detrás del campo. Entre 4 y 8 personas dependiendo del trabajo y época en el año. El mismo no tiene baño ni agua de red. No tiene cobertura de obra social ni del sector privado, trabaja en forma no registrada, alguna vez su patrona le recomendó que se haga un monotributo para tener algún tipo de cobertura social. No cuenta ni recuerda su carnet de vacunación, sin cicatriz de BCG en deltoides.

En la anamnesis dirigida refiere desconocer el peso previo, pero ha empezado a utilizar un lazo para sostener su pantalón porque se le cae. Tiene sudores nocturnos, y tos persistente desde hace varios años, no puede especificar cuándo comenzó, sobre todo por la mañana. No reconoce si tuvo fiebre o no, cansado está siempre, el trabajo en el campo es pesado. Disnea a esfuerzos moderados, que le atribuye al cigarrillo, “pero el trabajo lo hago igual”. Niega cambios alimentarios. Tolera decúbito, no presenta ortopnea, niega disnea paroxística nocturna. Nicturia 1-2 veces/noche.

### **Examen físico:**

Vigil, orientado en tiempo y espacio. Signos vitales: PA 120/70mmHg - FC 78x', regular - FR 18x' - Saturación 96 % aire ambiente - T° 36.9°C - Peso 65 kg - Talla 178 cm. IMC: 20.5 kg/m<sup>2</sup>.

Impresiona moderadamente enfermo. Palidez mucocutánea. Lesiones por fotodaño en frente y ambos miembros superiores. Normohidratado. Piezas dentarias en mal estado.

Ex. cardíaco: ruidos cardíacos netos, silencios libres, sin soplos, sin R3/R4. Choque apexiano a nivel de la línea hemiclavicular izquierda.

Ex. respiratorio: buena entrada de aire bilateral, con roncus difusos en ambos campos pulmonares, a predominio izquierdo.

Ex. abdominal: abdomen blando y depresible, indoloro, sin visceromegalias. Ruidos hidroaéreo positivos. Sin adenomegalias sistémicas palpables.

Ex. neurológico, de miembros y de cabeza y cuello: sin hallazgos de jerarquía.

## PREGUNTAS GUÍA

- ✓ *Elabore la lista de problemas de José. Realice un listado de diagnósticos diferenciales ¿Cuáles son los aspectos de su contexto que considera relevantes en su situación de salud?*
- ✓ *¿Cómo estudiaría los síntomas respiratorios? Describa metodologías diagnósticas que solicitaría. ¿Qué medidas de cuidado sugiere?*
- ✓ *¿Cómo se diagnostica una tuberculosis (TBC)? ¿Qué tipos de TBC existen (clasificaciones, y utilidad de las mismas)? ¿Qué comorbilidades son relevantes?*
- ✓ *¿La historia de vida de José, se relaciona con su problema de salud? ¿Y con el acceso a sus cuidados? ¿A qué hacemos referencia con condicionantes y determinantes de salud? ¿Cómo los relaciona con esta situación particular?*
- ✓ *¿La TBC y la enfermedad de Chagas, son frecuentes y/o relevantes? ¿Por qué? ¿Cuál es la prevalencia, incidencia y morbimortalidad de las mismas? ¿Qué diferencia a estos conceptos? ¿Qué significa noción de foco?*
- ✓ *¿Cuáles son los factores de riesgo para la enfermedad de Chagas? ¿Y para la tuberculosis?*

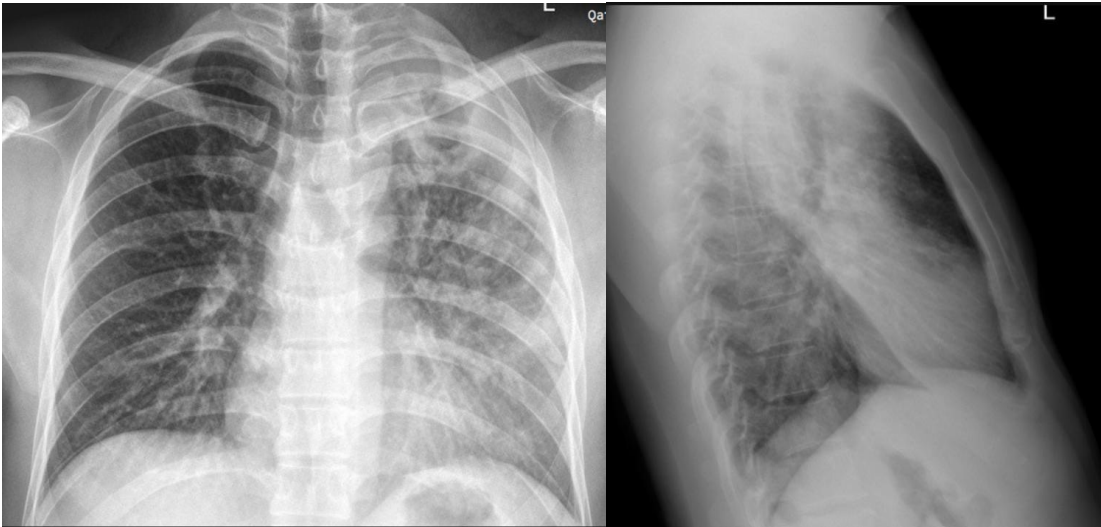
.....  
**Seguimiento:** El médico le solicitó estudios diagnósticos que trae José a la nueva consulta a la semana, recitado con un *sobretorno*. Viene sólo en esta ocasión, la patrona le pagó la consulta, pero no lo acompaña porque tiene miedo de “contagiarse de algo”.

### • Laboratorio:

Hb (g/dL)	10.2	VES (mm/1°hora)	72
Hcto (%)	31 %	PCR	18.2
GB (/mm) (N/E/B/L/M) (%)	7.100 (64/3.5/0.5/23/9)	Lipidograma (CT/TAG/HDL/LDL)	190/88/32/90
Plaquetas (/mm)	410.000	LDH (U/L)	350
Glicemia (mg/dL)	88	TSH (mUI/L)	3.3
Creatininemia (mg/dL)	0.8	Albuminemia (g/dL)	3.8
Uremia (mg/dL)	40	Ácido Úrico	4
Ionograma (mEq/l)	Na 137/ K 4/ Cl 102	Chagas Ac QL	Reactivo
TGO (UI/L)	30	Chagas Ac HAI	Reactivo 1/80
TGP (UI/L)	35	VIH	No reactivo
GGT (UI/L)	65	VDRL	No reactivo
FAL (UI/L)	110	VHB Ag S	No reactivo
Bilirrubina Total/Directa (mg/dL)	1.0 / 0.2	VHC Ac	No reactivo

Índices hematimétricos: parámetros compatibles con anemia normocítica-normocrómica.

- **Radiografía de tórax frente y perfil**



\* imagen obtenida de internet

Opacidades reticulonodulares en zonas pulmonares superior y media izquierda. Lesión cavitaria en zona apical izquierda. Engrosamiento pleural apical izquierdo. Leve ensanchamiento del mediastino. Índice cardiotorácico conservado. Ángulos costofrénicos libres.

- **Espudo examen baciloscópico directo:** 2 muestras, representativas. Tinción de Ziehl-Neelsen positiva para BAAR, ++. Cultivo pendiente.

**Conducta:** con el diagnóstico de tuberculosis, se indica tratamiento habitual y se contacta con el programa provincial de Tuberculosis para coordinar el acceso a la medicación, y los estudios habituales de los contactos que José refiere, se le entrega un resumen e indicaciones de tratamientos. Se toma teléfono de contacto para facilitar la comunicación.

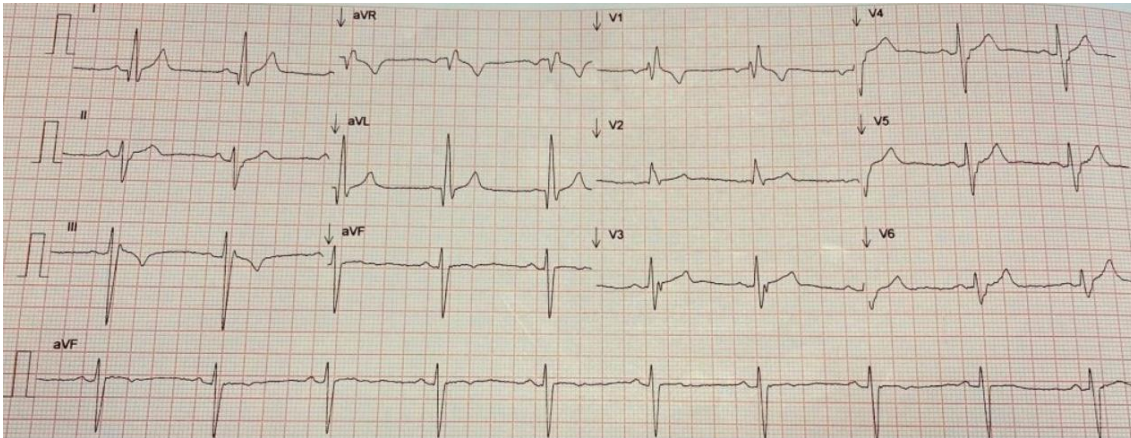
### **PREGUNTAS GUÍA**

- ✓ *¿Está de acuerdo con los estudios solicitados? ¿Qué aporta cada determinación en esta situación clínica? ¿Cómo se toma la muestra de esputo? ¿Se solicita cultivo de la misma? ¿Cuál es el rol de la prueba Xpert ultra en muestra de esputo, qué aporta y cuál es su limitación?*
- ✓ *El médico no solicitó la prueba de Mantoux. ¿Cuál es la utilidad y las limitaciones de la prueba tuberculínica?*
- ✓ *¿Cómo se realiza el tratamiento de la tuberculosis? ¿Cuáles son sus variantes, esquemas, entrega de medicación? ¿Cuáles son los posibles efectos adversos y cuáles las interacciones relevantes? ¿El antecedente de analfabetismo tiene impacto en la toma de decisiones?*
- ✓ *¿Cómo se realiza el estudio de los contactos? ¿Cómo se priorizan o clasifican estos? ¿Quién lo realiza?*
- ✓ *¿Cómo es el seguimiento de un paciente con tuberculosis? ¿Cuándo lo recita, para qué?*
- ✓ *¿Cuáles son los grupos de riesgo para TBC resistente? ¿Cuándo sospecharla?*

.....

**Seguimiento:** José concurre a la consulta para seguimiento luego de finalizar la primera fase a los dos meses de inicio de tratamiento. Comenta cómo está llevando el mismo, sin efectos adversos graves ni discontinuidad de la medicación a pesar de lo extenso del tratamiento. Se lo nota con mejor color y más peso. Trae ECG solicitado por el diagnóstico de enfermedad de Chagas, aún no consiguió el turno para el ecocardiograma, lo tuvo que pedir en un SAMCO que queda a unos kilómetros de su trabaj. Ya está el resultado del cultivo de esputo que confirma el diagnóstico, sensible a isoniacida y rifampicina. Como está realizando el tratamiento de la tuberculosis, se acuerda no iniciar aún el tratamiento para Chagas. Se solicitan estudios para cambio de fase.

- **Electrocardiograma**



Ritmo sinusal, QRS > 120 mseg de duración, con afectación -melladura- de la segunda porción del QRS, y patente característica (rsR en precordiales derechas con inversión del ST-T, complejos qr en avR, S mellada en cara lateral) compatible con Bloqueo de Rama Derecha. Eje QRS desviado a la izquierda (el BCRD no modifica el eje) que indica la asociación de un Hemibloqueo Anterior Izquierdo del haz de His.

**PREGUNTAS GUÍA**

- ✓ *¿Cómo se realiza el diagnóstico de la enfermedad de Chagas? ¿Qué órganos y sistemas afecta principalmente? ¿Qué formas clínicas tiene?*
- ✓ *¿Cómo es el abordaje y seguimiento? ¿Cuándo y cómo se realiza el tratamiento?*
- ✓ *¿Cuáles son las posibles complicaciones de la enfermedad de Chagas? ¿Cuáles son las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes en la cardiopatía chagásica? Repasar estadios (A-B-C-D) y clasificación funcional (I-II-III-IV) en la insuficiencia cardíaca.*
- ✓ *¿Cuáles son las posibles secuelas que tenga José? ¿Cómo realizaría el seguimiento particular de este?*
- ✓ *¿La situación clínica de José tiene influencia en el riesgo cardiovascular (RCV) de él? Recuperar conocimiento sobre Factores Psicosociales en el RCV, y reflexionar sobre cuál es la diferencia con la mirada de los Determinantes Sociales de la Salud.*
- ✓ *Los servicios de salud son parte de los determinantes sociales de la salud. ¿Cómo influyen en el caso de José, en cuanto al acceso y seguimiento de sus patologías? ¿De qué forma podrían y/o deberían garantizar esto?*



Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Rosario - Argentina



**FCM** Facultad de Ciencias  
Médicas · UNR

**Carrera: Medicina**

**Tercer Ciclo: Diagnóstico, Tratamiento y Recuperación**

**Área: Clínica Médica**



**UNIDAD TEMÁTICA 50: MOTIVOS DE CONSULTA FRECUENTES. TOXICOLOGÍA.**

**Autores:** Marcela Evangelista<sup>1</sup>, Lía Campanini<sup>2</sup>, Delfina Blanco<sup>2</sup>, Claudio Settecase<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Cátedra de Farmacología

<sup>2</sup>Ayudante de Cátedra Clínica Médica – UDA Hospital Centenario

<sup>3</sup>Cátedra de Clínica Médica. UDA Hospital Eva Perón (Granadero Baigorria)

#### **OBJETIVOS:**

#### TOXICOLOGÍA

- Describir la atención inicial de las urgencias y emergencias de las intoxicaciones agudas.
- Repasar las sustancias de abuso y consumo problemático más frecuentes.
- Diferenciar los mecanismos de acción neuroquímicos.
- Identificar la fisiopatología cardiovascular y neurológica.
- Reconocer el metabolismo y la toxicocinética.
- Diagnosticar el síndrome simpaticomimético.
- Abordar el tratamiento de los cuadros agudos y sus complicaciones.
- Interpretar exámenes complementarios: ECG (prolongación del QRS/QTc); biomarcadores como la creatina fosfoquinasa (CPK) para detectar rhabdomiólisis, e imágenes.
- Jerarquizar el abordaje multidisciplinario del consumo problemático.

## SÍNDROME DE ABSTINENCIA ALCOHÓLICA

- Identificar con precisión los signos y síntomas del síndrome de abstinencia alcohólica (SAA) mediante la anamnesis y la exploración física.
- Conocer el mecanismo fisiopatológico responsable del síndrome de abstinencia alcohólica.
- Repasar los criterios diagnósticos propuesto por el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* DSM-V.
- Clasificar al SAA según su gravedad empleando las escalas disponibles como la *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, Revised* (CIWA-Ar) o la *Minnesota Detoxification Scale* (MINDS).
- Implementar estrategias de tratamiento basadas en la evidencia.
- Detectar las posibles complicaciones del síndrome de abstinencia de alcohol.
- Colaborar con los miembros del equipo sanitario interdisciplinario para optimizar la atención al paciente y los servicios de apoyo para los pacientes que se recuperan del síndrome de abstinencia de alcohol.

### **Fundamentación:**

La toxicología clínica constituye un componente relevante del ámbito asistencial, dado que las exposiciones a sustancias potencialmente tóxicas y los cuadros asociados al consumo de drogas representan motivos frecuentes de consulta, con presentaciones clínicas heterogéneas y compromiso potencial de múltiples sistemas orgánicos. Estas situaciones pueden simular otras entidades clínicas y presentar una evolución variable, lo que requiere una evaluación clínica rigurosa y una adecuada interpretación de los hallazgos.

El abordaje de las consultas toxicológicas se basa en la identificación de patrones clínicos frecuentes y en la integración fisiopatológica de los signos, síntomas y estudios complementarios iniciales. Este enfoque permite jerarquizar problemas, formular hipótesis diagnósticas provisorias y orientarse mediante un análisis sindromático, aun cuando no se disponga de una identificación etiológica inmediata.

Asimismo, la comprensión de los mecanismos de acción, el metabolismo y la toxicocinética de las sustancias habitualmente implicadas resulta fundamental para interpretar los distintos cursos evolutivos de estos cuadros y evaluar el riesgo de compromiso orgánico. Esta perspectiva aporta elementos esenciales para una lectura integrada de las manifestaciones clínicas.

De este modo, una aproximación general y estructurada a las consultas más frecuentes en toxicología brinda un marco conceptual sólido para su estudio, favoreciendo una interpretación ordenada de los cuadros toxicológicos y una integración coherente de los distintos aspectos involucrados.

Las consultas a los departamentos de emergencia por abuso de cocaína son frecuentes, representando aproximadamente entre un 5-10% del total de consultas en Estados Unidos. El dolor precordial es el síntoma principal que motiva la consulta (39.5% de los pacientes).

## ESCENARIO 1

### CASO CLÍNICO:

Juan Manuel de 28 años que ingresa a las 03:30 am a la guardia de un Hospital de tercer nivel de complejidad, traído por sus amigos. Los acompañantes refieren que estaban en una fiesta cuando el paciente comenzó a sentirse "mal", quejándose de una opresión intensa (9/10) en el pecho, irradiada a mandíbula y brazo izquierdo asociado a dificultad para respirar.

### Examen físico:

Al ingreso, el paciente se encontraba vigil, desorientado en tiempo y espacio, extremadamente agitado, combativo, con lenguaje incoherente. Presentando piel pálida con sudoración profusa (diaforesis), mucosas húmedas y escleras blancas. Signos vitales: PA 190/115 mmHg / FC 120 lpm / FR 26 rpm / T 36°C / Sat. arterial de O<sub>2</sub> de 94% respirando aire ambiente. Pupilas midriáticas y reactivas. Movimientos oculares normales sin nistagmos. Escala de Coma de Glasgow (SCG) 14/15. Sin signos meníngeos, ni déficits neurológicos agudos con reflejos osteotendinosos (ROT) conservados. Ingurgitación yugular ausente. El examen cardiaco evidenciaba: ritmo regular, ruidos normofonético, silencios libres, un cuarto ruido de mayor intensidad en ápex y choque de punta no desplazado. En el examen respiratorio se destaca la presencia de rales bibasales. Miembros inferiores sin edemas. El resto de la exploración no mostraba alteraciones. Se realizaron los siguientes estudios complementarios al ingreso y durante su internación:

- **Laboratorio inicial**

Determinaciones	Resultados a	Determinaciones	Resultados
Hematocrito	42%	Troponina ultrasensible	9 ng/L
Hemoglobina	14 g/dL	CPK-MB	28 UI/L
Leucocitos	14500/ $\mu$ L (N 65%, L 25%, M 5%, E 4 % B 1%)	CPK	980 U/L
Plaquetas	254000/ $\mu$ L	TP / KPTT	12'' / 32''
VES	15 mm/h	pH	7,48
Glucemia	165 g/dL	PaO <sub>2</sub>	82 mmHg
Uremia	33 mg/dL	PaCO <sub>2</sub>	30 mmHg
Creatininemia	1,1 mg/dL	EB	2 mEq/L
Na / K	138 / 3,3 mEq/L	HCO <sub>3</sub>	22 mEq/L
Calcio iónico	4,5 mg/dl	Sat. Arterial de O <sub>2</sub>	94%
ASAT/ALAT	52/46 UI/L	Lactato sérico	3,2 mmol/L
FAL / LDH	110 / 140 UI/L	Orina	Mioglobinuria
GGT	32 U/L	Toxicológico en orina positivos para	Cocaína y benzoilecgonina
Bilirrubina total	1,1 mg/dL (BI: 0,3 mg/dL)	TSH; T4 libre	2 mIU/L; 0,98 ng/dl

- **Electrocardiograma:** Ritmo sinusal, FC 120 lpm, PR 0.12". AQRS +80°. QTc 0.32". QRS  $\leq$  0.10". Sin alteraciones del segmento ST con ondas T negativas simétricas de v1 a v4. Con buena progresión de R en las precordiales.

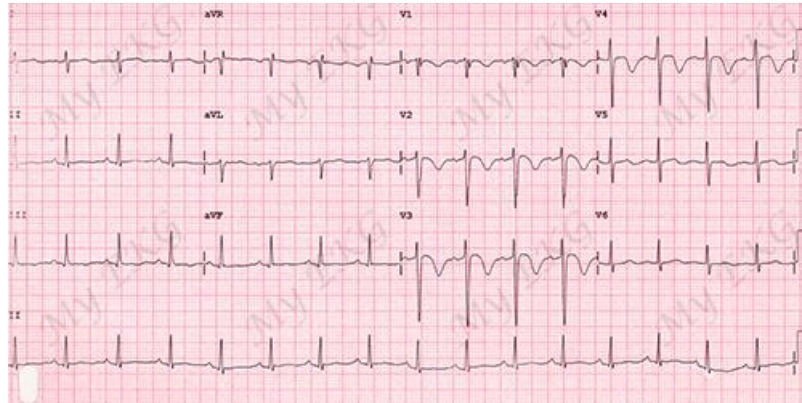


Figura 1 (obtenida de internet). Electrocardiograma del síndrome de Wellens tipo B: Ondas T invertidas profundas y simétricas de V1 a V4. Similar a la descripción del ECG del caso clínico. El vasoespasmismo coronario proximal de la arteria coronaria descendente anterior inducido por cocaína presenta cambios electrocardiográficos similares al síndrome de Wellens, pero sin evidencia de lesión miocárdica u oclusión de las arterias coronarias. La cocaína es un simpaticomimético, bloqueador de los canales de sodio y potasio, por lo que la intoxicación aguda pueda producir taquiarritmias, vasoespasmismo coronario o ruptura de placa, así como prolongación del QRS, del QT y la elevación del segmento ST.

- **Radiografía de tórax:** Relación cardiotorácica 45%, hilios pulmonares impresionan aumentados de tamaño, sin redistribución de flujo ni líneas B de Kerley, senos costofrénicos libres, campos pulmonares superiores y medios expandidos, radiolúcidos, en ambas bases se observa infiltrado alveolar, las cupulas diafragmáticas se encuentran a nivel del sexto espacio intercostal (Figura 2.)



Figura 2 (obtenida de internet). Radiografía de tórax de frente. La intoxicación por cocaína puede causar complicaciones respiratorias graves, desde inflamación bronquial e infecciones, hasta edema pulmonar, hemorragia alveolar (pulmón de crack), infarto pulmonar, etc.

- **Ecocardiograma transtorácico:** Ventrículo izquierdo de dimensiones normales. Hipertrofia concéntrica leve del ventrículo izquierdo. Engrosamiento y contractilidad parietal homogénea y normal. Función sistólica ventricular izquierda conservada. Aurícula izquierda levemente dilatada. Raíz aórtica de dimensiones normales. Aorta ascendente normal. Cayado aórtico y aorta descendente normales. Estructuras valvulares normales. Cavidades derechas de dimensiones normales. Índices de función del ventrículo derecho normales. Pericardio sin derrame.

**Diagnóstico diferencial:** la toxicidad por simpaticomiméticos debe incluir otros procesos patológicos, síndromes tóxicos y síndromes de abstinencia que pueden provocar delirio e inestabilidad autonómica, incluidos, entre otros, los siguientes:

- *Delirium tremens*
- Emergencias hipertensivas
- Intoxicación anticolinérgica
- Síndrome neuroléptico maligno
- Síndrome serotoninérgico
- Hipertermia maligna
- Intoxicación por salicilatos
- Abstinencia de benzodiazepinas
- Retirada de baclofeno
- Trastorno de pánico
- Tirotoxicosis
- Septicemia
- Complicaciones cardiovasculares asociada a la cocaína: síndromes coronarios agudos, síndromes aórticos agudos, miocarditis, aneurismas coronarios, cardiomiopatías y arritmias.

El síndrome coronario agudo asociado al consumo de cocaína puede manifestarse desde dolor precordial sin alteraciones enzimáticas ni electrocardiográficas, hasta cuadros graves con elevación del ST, paro cardíaco, inestabilidad hemodinámica o shock cardiogénico. En la mayoría de los casos, el dolor precordial agudo es el síntoma que pone en marcha la evaluación diagnóstica y el tratamiento. La cocaína puede desencadenar este cuadro por vasoespasmo en pacientes jóvenes con arterias coronarias normales, o bien por trombosis y aterosclerosis acelerada. Al inhibir la recaptación de norepinefrina y dopamina, genera un intenso efecto simpaticomimético que incrementa la demanda miocárdica de oxígeno y disminuye su aporte por vasoconstricción coronaria.

#### **Interpretación del cuadro:**

Los estudios complementarios orientan a un síndrome simpaticomimético por intoxicación aguda con cocaína, con predominio del compromiso cardiovascular y rabdomiólisis. El diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA) puede resultar complejo, ya que estos pacientes pueden presentar dolor precordial, alteraciones electrocardiográficas y elevación de CPK por rabdomiólisis sin evidencia de SCA, especialmente cuando no se dispone de troponinas. Sin embargo, siempre debe

contemplarse esta posibilidad, dado que el riesgo de SCA aumenta de forma marcada durante la primera hora posterior al consumo.

El tratamiento requiere internación y un abordaje multidisciplinario. Como no existen antídotos específicos, el manejo se basa en medidas de sostén: asegurar la vía aérea, la ventilación y la perfusión, e iniciar hidratación con cristaloides para mantener una diuresis de 1 a 3 ml/kg/h y prevenir el daño renal por rabdomiólisis. Las benzodiazepinas, como Lorazepam 2 mg IV cada 6 a 8 horas, constituyen la primera línea de tratamiento, ya que disminuyen la hiperactividad adrenérgica, la taquicardia, la hipertensión, la agitación, la hipertermia y el riesgo de convulsiones. Su acción, mediada por el ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), reduce la liberación de neurotransmisores excitatorios. En casos persistentes puede considerarse dexmedetomidina en infusión continua a dosis de 0,2 a 1,4  $\mu$ g/kg/hora. Los antipsicóticos pueden evaluarse cuando predominan manifestaciones por exceso de actividad dopaminérgica, como alucinaciones, delirio o coreoatetosis. Aunque el consumo de cocaína constituye un problema sanitario creciente, aún persisten controversias sobre el enfoque diagnóstico y terapéutico del SCA asociado.

### **PREGUNTAS GUÍA**

- ✓ *¿Qué síndromes clínicos pueden identificarse a partir de la anamnesis, el examen físico y los signos vitales?*
- ✓ *¿Qué datos orientan a un síndrome simpaticomimético agudo?*
- ✓ *¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos que explican el dolor precordial opresivo con irradiación típica en un paciente joven sin antecedentes cardiovasculares?*
- ✓ *¿Cómo diferenciar un cuadro tóxico de un evento neurológico primario (ACV, encefalitis, crisis epiléptica)?*
- ✓ *¿Qué sustancias psicoestimulantes pueden generar este cuadro clínico (cocaína, anfetaminas, MDMA, otras)?*
- ✓ *¿Cómo influyen la vía de consumo, dosis y tiempo transcurrido en la presentación clínica?*
- ✓ *¿Qué diagnósticos diferenciales deben descartarse ante un cuadro de hipertermia y agitación?*
- ✓ *¿Qué hallazgos electrocardiográficos son esperables en este contexto?*
- ✓ *¿Por qué es clave un enfoque multidisciplinario una vez superada la fase aguda?*
- ✓ *¿Qué intervenciones pueden realizarse desde la guardia para reducir recaídas?*

## ESCENARIO 2

### CASO CLINICO

Juan Manuel de 28 años, consumidor habitual de cerveza desde la adolescencia. Luego de su última internación por dolor precordial asociado al consumo de cocaína y tras suspender esa sustancia, incrementó el consumo de alcohol a 144g por día. En la fecha, asiste al centro de salud por un cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por odinofagia, rinitis acuosa, decaimiento. Doce horas antes de la consulta había suspendido el consumo de cerveza. Posteriormente presentó ansiedad, temblor en manos, cefalea difusa, sudoración leve, náuseas, vómitos y pérdida de apetito.

### Examen físico

Paciente vigil, ansioso, orientado en tiempo y espacio. Piel, mucosas y escleras normales. Signos vitales: PA 130/70 mmHg / FC 100 lpm / FR 24 rpm / T 37°C / Sat. arterial de O<sub>2</sub> de 96% respirando aire ambiente. Pupilas isocóricas, intermedias y reactivas. Movimientos oculares normales sin nistagmos. SCG 15/15. Orofaringe congestiva sin placas. Sin signos meníngeos ni déficit neurológicos agudos con ROT conservados. Manos sudorosas con temblor fino. Examen cardiorespiratorio normal. El resto de la exploración no mostraba alteraciones. A las 48 horas del inicio del cuadro agrega confusión, insomnio, taquicardia, hipertensión arterial, aumento del temblor y de la sudoración. Se realizaron los siguientes estudios complementarios al ingreso y durante su internación.

- **Laboratorio:**

Determinaciones	Resultados a	Determinaciones	Resultados
Hematocrito	42%	TP / KPTT	14''
Hemoglobina	14 g/dL	KPTT	40''
Leucocitos	5000/ $\mu$ L (N 65%, L 25%, M 5%, E 4 % B 1%)	TSH	2,5 mIU/L; 0,98 ng/dl
Plaquetas	150000/ $\mu$ L	T4 libre	0,98 ng/dl
VES	15 mm/h	Magnesio sérico	1,4 mg/dl
Glucemia	65 g/dL	pH	7,40
Uremia	33 mg/dL	PaO <sub>2</sub>	98 mmHg
Creatininemia	1,1 mg/dL	PaCO <sub>2</sub>	30 mmHg
Na / K	130 / 3,0 mEq/L	EB	2 mEq/L
Calcio iónico	4,5 mg/dl	HCO <sub>3</sub>	24 mEq/L
ASAT/ALAT	60/28 UI/L	Sat. Arterial de O <sub>2</sub>	99%
FAL / LDH	200 / 170 UI/L	Lactato sérico	2 mmol/L
GGT	150 UI/L	Orina	Cetonuria +
Bilirrubina total	1,1 mg/dL (BI: 0,3 mg/dL)	Toxicológico en orina negativos para	Cocaína y Cannabis

- **Electrocardiograma:** taquicardia sinusal.

- **Estudios por imágenes:** La radiografía de tórax y la tomografía computada de cráneo sin contraste no mostraron alteraciones.

### Diagnostico diferencial

Ante la sospecha de síndrome de abstinencia alcohólica, es importante descartar síndromes de abstinencia concomitantes, especialmente a las benzodiazepinas o a los barbitúricos. Si el paciente presenta convulsiones o delirio, se deben considerar causas médicas o neurológicas distintas al alcohol. En la evaluación, es importante considerar entidades clínicas que presenten signos y síntomas similares al síndrome de abstinencia de alcohol, como tirotoxicosis, hipoglucemia, cetoacidosis diabética, consumo de sustancias estimulantes, estado epiléptico, infección del SNC, abstinencia de sedantes-hipnóticos, temblores esenciales, encefalopatía hepática, hemorragia intracraneal, accidente cerebrovascular y psicosis.

### Complicaciones:

Las siguientes son complicaciones comunes del síndrome de abstinencia de alcohol:

1. Encefalopatía de Wernicke: provocada por la deficiencia grave de tiamina, es una afección neurológica aguda, mortal en su forma más grave. Presenta cambios oculares, alteración del estado mental y ataxia.
2. Convulsiones por abstinencia: ocurren entre 8 y 48 horas después de la interrupción del consumo. Se trata con benzodiazepinas. Pueden ocurrir en ausencia de otros signos y síntomas de abstinencia.
3. Alucinosis alcohólica: trastorno psicótico inducido por el alcohol, consiste en alucinaciones auditivas y paranoia que se resuelven en 72 horas.
4. Delirio por abstinencia de alcohol (anteriormente *delirium tremens*): puede presentarse en cualquier momento hasta 3 a 5 días después de la interrupción o reducción del consumo de alcohol. Requiere tratamiento y estrecha vigilancia, en terapia intensiva, especialmente después de que el paciente haya recibido altas dosis de benzodiazepinas o fenobarbital.

Ítems	Criterios diagnóstico del Síndrome de Abstinencia al Alcohol (SAA)
A	Cese o reducción de un consumo de alcohol que ha sido muy intenso y prolongado.
B	Presenta 2 ó más de los siguientes signos o síntomas a las pocas horas o días de cesar o reducir el consumo de alcohol descrito en el Criterio A: 1. Hiperactividad del SNA (p. ej. sudoración o taquicardia >FC 100 lpm). 2. Temblor de las manos. 3. Insomnio. 4. Náuseas o vómitos. 5. Alucinaciones o ilusiones transitorias visuales, táctiles o auditivas. 6. Agitación psicomotora. 7. Ansiedad. 8. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas.
C	El punto B provoca malestar clínico notable o deterioro social/laboral/ otras áreas importantes.
D	Los signos o síntomas del punto B no se pueden atribuir a otra causa médica o toxicológica.

Tabla 1. Criterios diagnóstico del SAA.

American Psychiatric Association. (2013). *Trastornos relacionados con el alcohol*. En *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5ª ed., pp. 259-264). American Psychiatric Publishing.

<p><b>Náusea y vómito</b> Pregunta ¿se siente mal del estómago? ¿ha vomitado?</p> <p>0 sin náusea ni vómitos 1 náusea ligeras, sin vómitos 2 3 4 náusea intermitente con arcadas 5 6 7 náusea constante, arcadas y vómito frecuente</p>	<p><b>Trastornos táctiles</b> Pregunta ¿siente algo extraño en su piel? (escozor, sensación de alfileres y agujas, entumecimiento, insectos que reptan por o bajo la piel)</p> <p>0 no 1 escozor, pinchazos, o entumecimiento muy leve 2 escozor, pinchazos, o entumecimiento leve 3 escozor, pinchazos, o entumecimiento moderado 4 alucinaciones moderadamente graves 5 alucinaciones táctiles graves 6 alucinaciones táctiles muy graves 7 alucinaciones continuas</p>
<p><b>Temblores</b> Brazos extendidos y dedos separados</p> <p>0 no hay temblor 1 temblor no visible, pero puede sentirse al tacto 2 3 4 temblor moderado con las manos extendidas 5 6 7 temblor intenso, incluso con los brazos no extendidos</p>	<p><b>Trastornos auditivos</b> Pregunta ¿está escuchando algo que lo alarma?</p> <p>0 no 1 intensidad o capacidad para asustarse muy leve 2 intensidad o capacidad para asustarse leve 3 intensidad o capacidad para asustarse moderada 4 alucinaciones auditivas moderadamente graves 5 alucinaciones auditivas graves 6 alucinaciones auditivas muy graves 7 alucinaciones continuas</p>
<p><b>Sudoración paroxística</b></p> <p>0 no hay sudor visible 1 sudoración leve, palmas húmedas 2 3 4 sudoración visible en la frente 5 6 7 sudoración profusa generalizada</p>	<p><b>Trastornos visuales-</b> Pregunta ¿está viendo algo que le inquieta?</p> <p>0 no 1 sensibilidad muy leve 2 sensibilidad leve 3 sensibilidad moderada 4 alucinaciones moderadas 5 alucinaciones graves 6 alucinaciones muy graves 7 alucinaciones continuas</p>
<p><b>Ansiedad</b> Pregunta ¿se siente nervioso?</p> <p>0 tranquilo 1 ansiedad leve 2 3 4 ansiedad moderada, o cauteloso, de modo que se infiere ansiedad 5 6 7 equivalente a estado de pánico agudo, similar al observado en delirio grave</p>	<p><b>Cefalea, sensación de plenitud en la cabeza</b> Pregunta: ¿su cabeza se siente diferente? ¿tiene como una banda alrededor de la cabeza?. No considerar la sensación de mareo</p> <p>0 no 1 muy leve 2 leve 3 moderada 4 moderadamente grave 5 intensa 6 muy intensa 7 intensidad extrema</p>
<p><b>Agitación</b></p> <p>0 actividad normal 1 actividad un poco mayor de lo normal 2 3 4 moderadamente inquieto 5 6 7 se mueve sin cesar</p>	<p><b>Orientación y entorpecimiento del sensorio</b> Pregunta ¿qué día es? ¿dónde está? ¿quién es?</p> <p>0 orientado 1 no puede añadir datos en serie, o dudas en la fecha 2 desorientado para la fecha en menos de 2 días de calendario 3 desorientado para la fecha en más de 2 días de calendario 4 desorientado en lugar, persona o ambas cosas</p>

**Tabla 2. Escala para el evaluar la gravedad del SAA.**

Sullivan, J.T et al. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). British Journal of Addiction 84:1353-1357, 1989.

El puntaje máximo es 67 puntos: SAA leve  $\leq$  8 puntos; SAA moderada de 8 a 15 puntos; SAA grave:  $\geq$  15 puntos. Con un puntaje menor a 10 puntos el SAA no requiere tratamiento sintomático.

## PREGUNTAS GUÍA

- ✓ *¿Qué es el síndrome de abstinencia de alcohol (SAA) y por qué es importante diagnosticarlo y tratarlo?*
- ✓ *¿Cuáles son los primeros signos y síntomas del SAA?*
- ✓ *¿Según las escalas de gravedad específicas, qué nivel de severidad presenta el SAA del paciente?*
- ✓ *¿Qué cantidad de alcohol debe ingerirse y durante qué período de tiempo para que una persona desarrolle dependencia al alcohol y presente riesgo de sufrir SAA?*
- ✓ *¿Se puede predecir cuándo se desarrollará el delirium tremens (DT)?*
- ✓ *¿Qué factores adicionales pueden dificultar el reconocimiento temprano del SAA?*
- ✓ *¿Qué consecuencias puede tener ignorar las primeras señales de alerta del SAA?*
- ✓ *¿Qué intervenciones pueden prevenir la progresión del SAA?*
- ✓ *¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales que debemos considerar al asistir a pacientes con sospecha del SAA?*
- ✓ *¿Qué pronóstico tiene el paciente con SAA y de qué depende?*
- ✓ *¿Cuál es la terapéutica recomendada según el nivel de gravedad del SAA?*
- ✓ *¿Está de acuerdo con los estudios solicitados?*

- **Interpretación del cuadro:**

La presentación clínica es compatible con un síndrome de abstinencia alcohólica (SAA) desencadenado por la suspensión brusca de la ingesta de cerveza, en el contexto de una infección de vía aérea superior. Al momento de la consulta, el cuadro correspondía a un SAA leve, respaldado por los criterios diagnósticos del DSM-5 (Tabla 1) y la escala de gravedad del Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, revised (CIWA-Ar. Tabla. 2), con progresión a una forma moderada posiblemente por retraso en el diagnóstico y el tratamiento.

El manejo del síndrome de abstinencia alcohólica debe individualizarse según la gravedad de los síntomas y el estado clínico del paciente, dentro de un enfoque multidisciplinario:

1. Tratamiento farmacológico: sus objetivos son aliviar la sintomatología, prevenir complicaciones y favorecer la recuperación a largo plazo. Las benzodiazepinas constituyen la primera línea terapéutica, con opciones como lorazepam 1 a 2 mg IV o diazepam 5 a 10 mg IV. Según respuesta clínica, pueden emplearse además fenobarbital 100 mg IV, anticonvulsivantes y/o antipsicóticos (tener en cuenta los efectos pro-convulsivos de los antipsicóticos)

2. Además del tratamiento farmacológico, el acompañamiento psicológico, los grupos de apoyo y la rehabilitación nutricional son componentes clave de la recuperación. En pacientes con déficit nutricional debe restituirse una alimentación adecuada y vitaminas. Se recomienda tiamina IV 100 mg/día durante 3 a 5 días, diluida en 50 a 100 ml de solución fisiológica e infundida en 30 minutos, junto con la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas que presenta el paciente como hipomagnesemia, hipopotasemia e hiponatremia. Según la situación, puede ser necesario agregar ácido fólico y cianocobalamina. Por último, se indica tratamiento sintomático para el cuadro de vía aérea superior, con paracetamol 500 a 1000 mg cada 6 u 8 horas.

- **MATERIAL COMPLEMENTARIO**

1. Hoffman RS. Tratamiento de pacientes con arritmias inducidas por cocaína: acercando el laboratorio a la cama del paciente. *Brit J of Clin Pharm*, mayo de 2010;69(5):448-57.
2. Crees; Z; Fritz, C; Heudebert, A; Noé, J, (2019), *The Washington Manual of Medical Therapeutics*. Wolters Kluwer.
3. Kattimani S, Bharadwaj B. Clinical management of alcohol withdrawal: A systematic review. *Ind Psychiatry J*. 2013 Jul;22(2):100-8. doi: 10.4103/0972-6748.132914. PMID: 25013309; PMCID: PMC4085800.
4. Gottlieb M, Chien N, Long B. Manejo del síndrome de abstinencia de alcohol. *Anales de Medicina de Urgencias*, 2024; 84, 29-29.
5. Rozman Borstnar, C; Cardellach, F (2024), *Farreras Rozman Medicina Interna 20a*. Elsevier.
6. Escala para el evaluar la gravedad del SAA. Sullivan, J.T et al. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). *British Journal of Addiction* 84:1353-1357, 1989.
7. Asociación Estadounidense de Psiquiatría. (2022). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5.ª ed., revisión del texto). <https://doi.org/10.1176/appi.books.97808904257>
8. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics* Edition : 14th Edited by : Laurence L. Brunton; Bjorn C. Knollmann Published by : Mc Graw Hill ISBN : 978-1-264-25807-9 Hardcover : 2023.
9. Richards JR, Le JK. Toxicidad de la cocaína. [Actualizado el 8 de junio de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2026-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430976/>
10. Batki S, Ciccarone D, Hadland S, Hurley B, Kabernagel K, Levin F, et al. The ASAM/AAAP Clinical Practice Guideline on the Management of Stimulant Use Disorder. *Journal of Addiction Medicine* [Internet]. 2024;18(1S):1. Available from: [https://journals.lww.com/journaladdictionmedicine/fulltext/2024/05001/the\\_asam\\_aaap\\_clinical\\_practice\\_guideline\\_on\\_the.1.aspx](https://journals.lww.com/journaladdictionmedicine/fulltext/2024/05001/the_asam_aaap_clinical_practice_guideline_on_the.1.aspx)
11. Nelson L, Odujebe O. Cocaine: Acute intoxication [Internet]. Uptodate. 2025 [cited 2025 Apr 3]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cocaine-acute-intoxication?>