

# Revista Española de Casos Clínicos

en Medicina Interna

RECCMI Spanish Journal of Case Records in Internal Medicine

Volumen 10. Número 2. Agosto 2025. ISSN 2530-0792

## Editorial

Nuestros revisores: el activo más valioso ..... 44  
*Carlos María San Román-Terán, María Dolores Martín-Escalante*

## Casos clínicos

Tromboflebitis superficial de vena yugular externa y trombosis venosa profunda de extremidad superior izquierda. Una complicación rara de un bocio multinodular ..... 46  
*Nadine Khan Freitas, María José Castillo, Elena Sophie Zott, Pablo Javier Marchena-Yglesias, Elisabet Rovira*

Hemorragia alveolar difusa inducida por inhalación de pintura en aerosol ..... 49  
*Ignacio Lasierra-Lavilla, David Galindo-Rodríguez, Mario Nicolás Albani-Pérez, Juan Salas-Jarque, Sara Plou-Izquierdo*

Afectación hepática en pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico. Serie de casos ..... 52  
*Clara Aguilar-Correa, Nuria Navarrete-Navarrete, Isabel Sánchez-Berná, Mónica Zamora-Pasadas, María Martín-Armadas*

Papel de la elevación de proteína catiónica eosinófila en el diagnóstico de la anisakis ..... 54  
*Alicia Romero-Calvo, Pablo Ortiz de Urbina-Fernández, Ángela Crespo-Rubio, Lara Victoria Calvo-Rubio, Luis Antonio Marcos-Martínez*

Hipoparatiroidismo y síndrome de Fahr ..... 57  
*Estel Pons-Viñas, María José González-Merodio, Teresa Osuna-Pulido, Jorge Guibernau-Lisitano, Patricia García-Morante*

Patrón de Brugada tipo I en paciente con hiponatremia severa. ¿Síndrome de Brugada o fenocopia electrocardiográfica? ..... 60  
*Amelia González-Martín, Alejandro Iriarte-Plasencia, Raquel Pimienta-González, Julio Salvador Hernández-Afonso*

Síndrome TINU. Presentación abigarrada que dificulta el diagnóstico ..... 64  
*Consolación Rosado-Rubio, David Menéndez-González, María Rosario Manzanedo-Bueno, María Carmen Felipe-Fernández*

Rabdomiólisis inducida por ejercicio: más allá del dolor muscular. Informe de cuatro casos clínicos ..... 68  
*Julio Yépez-Arboleda, Kateherine Fonte-Melendres, Tannia Aguirre-Soria*

Síndrome linfoproliferativo con virus de Epstein-Barr y autoinmunidad positivos ..... 71  
*Ibon López-Viguri, Estibaliz Molina-Iturriza*

Evolución favorable del sarcoma de Kaposi clásico con manejo expectante ..... 75  
*Dalit Zajdman-Faitelson, Fernando de la Barreda-Becerril, Sonia Toussaint-Caire, Fernando Pérez-Zincer*

Toxoplasmosis cerebral y criptococosis en VIH: un caso raro resuelto con tratamiento alternativo ..... 78  
*Erick Jaasiel Ziga-López, Miriam Guadalupe Delgadillo-Rentería, Luis Alberto Téllez-Baca*

Infección por SARS-CoV-2 y enfermedad de Still del adulto: un vínculo emergente ..... 81  
*Mar Gómez-Martí, Begoña Miquel-Veyrat, José Chordá-Ribelles*

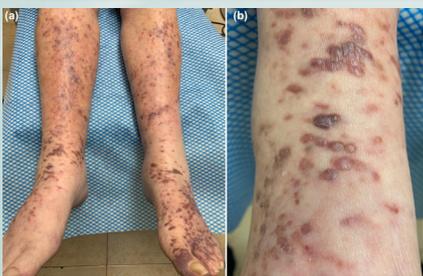
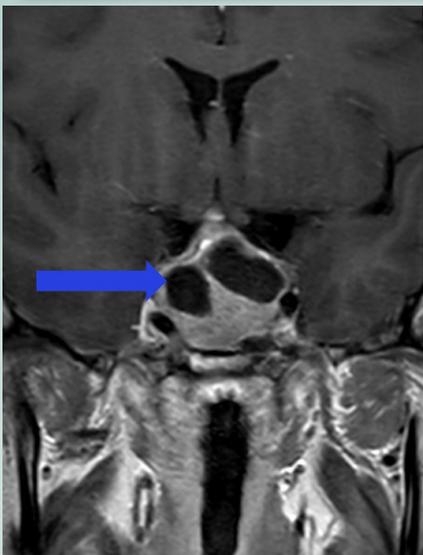
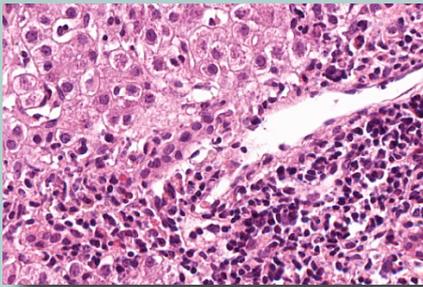
Gastritis enfisematosa con aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* ..... 84  
*Edith Rangel-Molina, Sara Elena Chávez-Guzmán, Luis David Chora-Hernández*

Prolactinoma en paciente joven con clínica constitucional ..... 87  
*Esther Panedas-Redondo, Teresa Delgado-Santillana, Marta de la Fuente-López, Alberto Rodríguez-Iglesias, Marina García de Vicuña-Oyaga*

Hallazgo de trombo en tránsito en cavidades derechas sin repercusión hemodinámica mediante ecografía a pie de cama ..... 90  
*Facundo Rosso, Alazne Narváez-Gonzalo, Cristina Marcos-Rivero*

Pancreatitis aguda como manifestación inusual de lupus eritematoso sistémico con superposición de síndrome de Sjögren ..... 94  
*Bryan Astudillo-Ramírez, Tannia Aguirre-Soria*

Acititis y trombosis sinusoidal en la hemoglobinuria paroxística nocturna: desafíos diagnósticos y terapéuticos ..... 97  
*Ximena Andrea Cano-Narváez, María Dolz-Rubert, Claudia Tironi-Martínez, Beatriz Tena-Rausell, Sergio Fabra-Juana*



## Nuestros revisores: el activo más valioso

Desde el comienzo de la publicación de la Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna (RECCMI), en junio de 2016, hemos basado el eje de la misma en la revisión por pares, convencidos de ser la única y fundamental vía para conseguir afianzar y certificar la calidad de cualquier publicación científica.

Seguir este camino de modo indiscutible e inquebrantable es fundamental en nuestra opinión, pero acarrea un considerable paquete de dificultades añadidas al correcto desarrollo de la gestión editorial de una revista científica. Conciliar los tiempos de revisión y publicación con las interacciones con cada revisor de cada artículo requiere un complejo juego de ajustes temporales que inevitablemente se ve salpicado por pequeños pero múltiples fracasos en el devenir diario de la propia gestión editorial.

La revisión por pares consiste en poner en práctica un ejercicio de arbitraje crítico de los artículos científicos buscando la validación de su calidad, y, de ese modo, progresar en el difícil territorio de la gestión del conocimiento y la difusión del mismo<sup>1</sup>.

Se trata de un ejercicio de intercambio cultural altruista en el que todos los participantes se enriquecen; Miguel Serres lo define con precisión expresando que «mientras la mercancía se consume, la cultura se expande sin fin enriqueciendo a quien la recibe sin empobrecer a quien la proporciona porque compartir ideas no empobrece a nadie<sup>2</sup>».

La revisión por pares de los artículos científicos puede tener distintas bases de definición que se corresponden con sus diversas formas:

- Simple ciego: El revisor conoce la identidad del autor, pero este desconoce la del revisor.
- Abierta: Ambos conocen la identidad del otro.
- Doble ciego: Ninguna de las dos partes conoce la identidad de la otra.

Y, aunque existen otros tipos más sofisticados: triple ciego, híbrida, abierta publicada al final y otros, en RECCMI hemos adoptado el doble ciego por parecernos la más adecuada a nuestra publicación<sup>3</sup>.

La revisión por pares de algún modo garantiza una cierta disciplina en la elaboración y producción de la literatura científica adaptándose a las instrucciones de cada una de las revistas en las que se pretende publicar y a los estándares generales requeridos para encajar en los principios básicos de los informes de los estudios realizados que se pretenden comunicar<sup>4</sup>.

Los editores de publicaciones científicas somos intermediarios entre autores, revisores y lectores, por lo que nos corresponde la responsabilidad de seleccionar, adecuar y aceptar o rechazar los manuscritos recibidos, lo que, indefec-

tiblemente, implica un ejercicio de ética aplicable a todo el proceso editorial detectando las malas prácticas que pueden haberse utilizado en la consecución de los manuscritos, cuya presencia es mayor que la deseada, destacando la fragmentación como más frecuente<sup>5</sup>.

Interpretar los centros sanitarios, origen de nuestros trabajos (hospitales, centros de salud, institutos, consultas, etc.) como auténticos centros de conocimiento, para nada supone una desviación de la realidad. Las tres misiones fundamentales de las instituciones sanitarias: asistencia, docencia e investigación, no son sino creación de conocimiento en el caso de la investigación, transmisión de conocimiento en el caso de la docencia y aplicación práctica del mismo en el de la asistencia; de aquí la elevadísima responsabilidad de las revistas científicas que son cooperadores necesarios para las tres funciones básicas e inherentes del sistema de salud por definición y por mandato legal<sup>6</sup>. Sin embargo, a veces resulta complejo adentrarse en el terreno de la relación de esos tres componentes puntuales, imposibles de desligar del quehacer sanitario por la dificultad que añade un progresivo y sin retroceso aumento de la presión asistencial. No podemos caer en la tentación de olvidar que la realidad de la demanda social y ética de calidad del trabajo médico supone en las tres vertientes<sup>7</sup>.

Los editores de RECCMI decidimos desde su inicio recomendar a nuestros revisores la utilización del listado de comprobación CARE<sup>8</sup> en sus intervenciones de revisión de manuscritos. Del mismo modo, también recomendamos tener presente los 10 consejos que ofrecía Brian Lucey como base para enfrentar una buena revisión indicando las cualidades indispensables de un revisor al abordar su misión: leer bien la invitación, ser profesional, agradable, útil, científico, oportuno, realista, empático, abierto y organizado<sup>9</sup>.

Estas recomendaciones obligan a realizar un evidente esfuerzo que no es remunerado y que solo se explica mediante una actitud personal de compromiso con nuestra Sociedad Española de Medicina Interna y una palpable generosidad con nuestras revistas, reflejo de un espíritu espléndido y desprendido. El sentimiento de compensación moral por las revisiones de nuestros propios artículos en estas u otras revistas y la posibilidad de mantenerse al día en un tema o conocer, de primera mano, las tendencias de la investigación, pueden añadir un papel en la decisión de aceptar una revisión, pero quizás no constituyen el factor determinante. Recientemente algunas agencias de evaluación curricular aceptan como mérito las revisiones realizadas (PUBLONS-*Web of Science*) o la liberación de cargos de publicación que podrían suponer, además, algún estímulo.

Sirva este editorial para mostrar, una vez más, nuestro profundo agradecimiento a los revisores que incansablemente y de forma altruista hacen una inestimable colaboración a la calidad científica de los artículos de RECCMI. Hace

pocas semanas el *Journal of de American Medical Association*, JAMA, publicaba un recordatorio de un artículo de 1925 en el que, después de hacer un repaso a los avances científicos que habían contribuido, de forma manifiesta al avance de la ciencia, concluía con estas palabras: «estas y otras contribuciones de la medicina al alivio de la humanidad son más emocionantes para el hombre de

ciencia que todas las guerras de reyes egoístas...». La contribución y entrega de los revisores por pares de nuestras revistas científicas ha hecho y hace posible que la ciencia que cura, alivia y mejora, y consuela, llegue a todos los que reivindicamos «El Romance de la Medicina» que, un siglo después, nos recuerda el JAMA<sup>10</sup>.

**Carlos María San Román-Terán** , **María Dolores Martín-Escalante** 

Editores de Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna (RECCMI), SEMI, Madrid, España

**Citar como:** San Román-Terán CM, Martín-Escalante MD. Nuestros revisores: el activo más valioso. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2025 (agosto); 10(2): 1-45. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmia10n2a1>.

**Cite this as:** San Román-Terán CM, Martín-Escalante MD. *Our reviewers: our most valuable asset*. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2023 (April); 10(1): 1-45. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmia10n2a1>.

**Autor para correspondencia:** Carlos María San Román-Terán. [carlosmihca@gmail.com](mailto:carlosmihca@gmail.com)

## Bibliografía

1. Chaple GAM, Miranda TJD, Gispert AEÁ. Guía para revisores sobre el manejo del Open Journal System de la Revista Cubana de Estomatología. *Rev Cubana Estomatol*. 2018; 55(3): 1-10. Accesible en: <https://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1975/503> (último acceso jul. 2025).
2. Serres M. Sobre el contrato natural. Entrevistado por Ewald F. Archipiélago: Cuadernos de crítica de la cultura, ISSN 0214-2686, Nº 15, 1993, pp. 39-42.
3. Puebla B. ¿Ciego, doble ciego o abierta? Escuela de revisores. *Revistas científicas de comunicación*. 2020. doi: <https://doi.org/10.3916/escuela-de-revisores-013> (último acceso jul. 2025).
4. Simera I, Altman DG. Reporting medical research. *Int J Clin Pract*. 2013; 67(8): 710-6. doi: <https://doi.org/10.1111/ijcp.12168> (último acceso jul. 2025).
5. Vázquez Moctezuma SE. Ética en la publicación de revistas académicas: percepción de los editores en ciencias sociales. *Innovación educativa (México, DF)*. 2016; 16(72): 53-74. Accesible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-26732016000300053&lng=es&tling=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-26732016000300053&lng=es&tling=es). (último acceso jul. 2025).
6. Ley 14/1986 de 25 de abril, General de Sanidad; Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud; Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE-A-1986\_10499; BOE-A-2003-10715; BOE-A-2007-12945. Accesible en: [https://www.boe.es/diario\\_boe/](https://www.boe.es/diario_boe/) (último acceso jul.2025).
7. Trullàs JC, Maestre A. The difficult relationship between research and clinical practice: a survey of Spanish internists. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2025; 225(3): 176-77. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2025.01.009> (último acceso jul. 2025).
8. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D. CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. *J Clin Epidemiol*. 2014; 67(1): 46-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.08.003> (último acceso jul. 2025).
9. Lucey, Brian M., Ten tips from an editor on undertaking academic peer review for journals. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.2331281> (último acceso jul. 2025).
10. Haggard W, Tenn N. The romance of medicine. 1925. *JAMA*. 1925; 84(22): 1611-16. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.18830> (último acceso jul. 2025).

# Tromboflebitis superficial de vena yugular externa y trombosis venosa profunda de extremidad superior izquierda. Una complicación rara de un bocio multinodular

Nadine Khan Freitas<sup>ID</sup>, María José Castillo<sup>ID</sup>, Elena Sophie Zott, Pablo Javier Marchena-Yglesias, Elisabet Rovira

Servicio de Medicina Interna, Parc Sanitari San Joan de Déu. Sant Boi de Llobregat, Barcelona, España

Recibido: 28/03/2025

Aceptado: 08/05/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Freitas NK, Castillo MJ, Zott ES, Marchena-Yglesias PJ, Rovira E. Tromboflebitis superficial de vena yugular externa y trombosis venosa profunda de extremidad superior izquierda. Una complicación rara de un bocio multinodular. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 46-48. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a2>.

**Cite this as:** Freitas NK, Castillo MJ, Zott ES, Marchena-Yglesias PJ, Rovira E. *Superficial thrombophlebitis of the external jugular vein and deep vein thrombosis of the left upper extremity. A rare complication of multinodular goiter.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 46-48. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a2>.

Autor para correspondencia: Nadine Khan Freitas. [nadine.khan@sjd.es](mailto:nadine.khan@sjd.es)

## Palabras clave

- ▷ trombosis
- ▷ tromboflebitis
- ▷ venas yugulares
- ▷ bocio nodular

## Resumen

El bocio multinodular es una causa rara de trombosis venosa profunda (TVP) en miembros superiores. Presentamos el caso de una mujer de 80 años con bocio multinodular que desarrolló TVP yugular, subclavia, axilar y braquial izquierdas y tromboflebitis superficial de la vena yugular externa debido a compresión extrínseca. El diagnóstico se realizó mediante tomografía computarizada (TC) y el tratamiento consistió principalmente en anticoagulación. Este caso resalta la importancia de considerar la compresión tiroidea como causa de trombosis. Aunque en nuestro caso no se realizó, resaltamos el papel cada vez mayor de la ecografía en este diagnóstico.

## Keywords

- ▷ thrombosis
- ▷ thrombophlebitis
- ▷ jugular veins
- ▷ nodular goiter

## Abstract

*Multinodular goiter is a rare cause of upper extremity deep vein thrombosis (DVT). We present the case of an 80-year-old woman with multinodular goiter who developed left jugular, subclavian, axillary, and brachial DVT and external jugular vein thrombophlebitis due to extrinsic compression. Diagnosis was made using computed tomography (CT), and treatment was primarily based on anticoagulation. This case highlights the importance of considering thyroid compression as a cause of thrombosis. Although not used in our case, we highlight the increasing role of ultrasound in its diagnosis.*

## Puntos destacados

- ▷ El bocio multinodular es una causa a tener en cuenta de trombosis venosa profunda (TVP) y tromboflebitis en miembros superiores y cuello.
- ▷ El diagnóstico inicial se realiza con prueba no invasiva como ecografía, tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN) y el tratamiento inicial es la anticoagulación, como mínimo 3 meses.

La trombosis de vena yugular externa (VYE) es mucho más rara que la interna (VYI) y se relaciona con traumatismo, cateterización venosa central, administración de drogas endovenosas, infecciones y compresión extrínseca por tumores<sup>6</sup>. En el caso de afectación de VYI se conoce como síndrome de Lemierre, sin embargo, aunque poco descrito en la literatura, puede haber afectación de otros vasos como la VYE o arteria carótida<sup>7</sup>.

## Introducción

El bocio multinodular es una patología común con una prevalencia de 0,7 por cada 1000 habitantes<sup>1</sup>. Los síntomas más comunes suelen relacionarse con su crecimiento (compresión de estructuras) o con la actividad hormonal (ansiedad, palpitaciones y temblores)<sup>1</sup>.

La trombosis venosa profunda (TVP) de extremidades superiores es una entidad rara que corresponde del 4 % al 10 % de todas las TVP. Engloba a la trombosis de cualquier vena de la extremidad superior, incluyendo las venas radial, cubital, braquial, axilar, subclavia, braquiocefálica y yugulares<sup>2-5</sup>.

Puede ser de causa primaria (trombofilias, anomalías anatómicas, etc.) o de causa secundaria (catéteres, manipulación, cáncer, traumatismos, cirugía, etc.)<sup>2,3</sup>.

La compresión de estructuras venosas por bocio benigno creciente que condiciona estasis y trombosis es muy poco frecuente y hay solamente algunos casos descritos en la literatura<sup>1</sup>. Clínicamente cursa con dolor, aumento de tamaño de la zona afectada, cianosis y edema<sup>2,3</sup>.

El *gold standard* del diagnóstico es la venografía por catéter y habitualmente se hace después de un estudio no invasivo como la venografía por resonancia magnética o por tomografía computarizada (TC) contrastada. La primera consigue una mejor evaluación intraluminal, así como compresión extrínseca de venas centrales, pudiendo además diferenciar procesos crónicos de agudos; y la segunda sirve para el diagnóstico de cualquier causa de compresión extrínseca, sin embargo, usa radiación ionizante que es perjudicial para el paciente<sup>2,3</sup>. Otra opción más inocua disponible y menos costosa es la ecografía, con una sensibilidad y una especificidad del más del 80%<sup>2,3</sup>.

En relación al manejo terapéutico, se suele extrapolar el manejo de las TVP de miembros inferiores a las de miembros superiores<sup>2,3</sup>. El pilar del tratamiento suele ser la anticoagulación durante un mínimo de 3 meses (independientemente de si se ha realizado trombólisis) sin descartar procesos quirúrgicos, sin embargo, el manejo no está aún consensuado<sup>2,3</sup>. Según recomendaciones de la ACCP 2016<sup>8</sup>, la trombólisis estaría indicada en pacientes con síntomas severos, trombos agudos que envuelvan las venas subclavia y axilar, y en pacientes con una buena situación basal sociofuncional; con expectativa de vida superior a un año y bajo riesgo de sangrado<sup>2,3,8</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Presentamos el caso de una paciente de 80 años sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3A, hipertiroidismo subclínico con bocio multinodular en tratamiento con tiamazol 15 mg diarios desde diciembre de 2022, temblor esencial, déficit de folatos, hipoacusia moderada-severa, y depresión e intervención en 2023 por meningioma frontal parasagital izquierdo (en tratamiento con levetiracetam 1000 mg dos veces al día).

Como resto de tratamiento habitual constaba: sertralina 50 mg al día, losartán/hidroclorotiazida 50 mg/12,5 mg al día, hidróxido de magnesio, omeprazol 20 mg al día, quetiapina 50 mg tres veces al día.

La paciente consultó en el servicio de Urgencias por aparición de un cordón doloroso en zona lateral cervical izquierda (**figura 1**) que había sido tratado con amoxicilina sin mejoría.



**Figura 1.** Aumento de temperatura, eritema y aumento de volumen en región lateral izquierda del cuello de la paciente.

### Exploración física

Tensión arterial normal, sin taquicardia, saturación de oxígeno del 97 % y afebril; peso 57 kg, talla 158 cm, IMC 22,8. Destacaba bultoma en región antero-cervical compatible con bocio. En territorio yugular izquierdo se palpaba cordón indurado doloroso con aumento de temperatura y eritema (**figura 1**) y en territorio yugular derecho destacaba aumento de tamaño sin aumento de temperatura, induración ni dolor; ambos territorios sin presencia de soplos. A nivel de miembros superiores no destacaba ninguna alteración visible.

### Pruebas complementarias

Se realizó analítica con hemograma, ionograma y coagulación normales, función renal sin cambios y muy discreta elevación de proteína C reactiva (PCR) (32 mg/L, normal hasta 15 mg/L). (No disponemos de valor de dímero D). Se realizó una TC de cuello con contraste que evidenciaba hipodensidad con realce de la pared de la VYE izquierda con cambios inflamatorios adyacentes y trombosis de la vena subclavia izquierda, y gran bocio multinodular macronodular con predominio del lóbulo tiroideo izquierdo (**figura 2**).



**Figura 1.** TC de cuello con contraste donde se evidencian cambios inflamatorios a nivel de la vena yugular externa izquierda (flecha roja) y gran bocio multinodular.

### Evolución

Ingresó en Medicina Interna y se inició anticoagulación con bemparina 5000 UI al día y antibioterapia empírica (amoxicilina/ácido clavulánico 825/125 mg) durante 15 días. La paciente presentó muy buena evolución clínica con remisión casi completa de los signos flogóticos en cuello.

Se realizó nueva analítica que mostraba normalización de la PCR y datos de hipotiroidismo (TSH 11,6 mU/L [normal: 0,3-4,5 mU/L], FT4 10,1 pmol/L [normal: 9,1-25 pmol/L]). Se solicitó valoración por el servicio de Endocrinología y se inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina y suspensión de tiamazol. Se completó estudio con TC toraco-abdomino-pélvico que descartaba patología neoplásica y donde se evidenciaba TVP yugular interna, subclavia, axilar y braquial izquierdas. Por todo lo anterior, se orientó como TVP de extremidad superior izquierda con tromboflebitis yugular externa izquierda en contexto de compresión extrínseca por bocio gigante. Tras valoración por Cirugía General se decidió manejo conservador y se descartó intervención quirúrgica.

## Diagnóstico

Tromboflebitis de VYE izquierda y trombosis venosa profunda séptica de yugular interna, subclavia, axilar y braquial izquierdas en contexto de compresión extrínseca por gran bocio multinodular.

## Discusión

La trombosis de la extremidad superior es una entidad rara que en la mayoría de los casos se explica por algún antecedente de instrumentalización o dispositivo venoso<sup>2,3</sup>. En nuestro caso el desencadenante de la trombosis fue la compresión extrínseca de las estructuras venosas por el aumento de tamaño de la tiroidea por el bocio multinodular. Se han descrito casos de TVP de extremidad superior en contexto de masajes de cuello profundos y por bocio benigno<sup>1,6</sup>. La clínica presentada (**figura 2**) se explica por la tromboflebitis séptica de la VYE izquierda, probablemente en el contexto de la trombosis por compresión.

El diagnóstico se podría haber realizado mediante ecografía<sup>2,3</sup>, sin embargo, no estaba disponible y se realizó TC de cuello con contraste.

Respecto al manejo de la TVP y tromboflebitis<sup>8</sup>, dada las comorbilidades y fragilidad de la paciente, se optó por un manejo conservador con anticoagulación, inicialmente bemiparina 5000 UI al día y posteriormente anticoagulante oral (dabigatrán 150 mg/12 h) que mantiene de manera indefinida dado la persistencia del factor causante. Respecto al bocio, se realizó manejo conservador con tratamiento médico (levotiroxina). Todavía hay mucha discusión respecto al tratamiento de esta patología por lo que son necesarios más estudios para poder recomendar un tratamiento óptimo<sup>2,3</sup>.

## Conclusiones

Este caso clínico describe una complicación poco frecuente de la compresión extrínseca de estructuras por bocio<sup>1,6</sup>. Hay que pensar en ello en pacientes que presenten cuadro compatible de TVP y tromboflebitis de cuello y miembro superior. En el ámbito de urgencias y medicina interna, la ecografía juega un papel fundamental que puede evitar radiaciones innecesarias para realizar el diagnóstico<sup>2,3</sup> aunque en nuestro caso no fuera usado. En relación al manejo terapéutico, según las guías de práctica clínica ACCP 2016, deben realizarse más estudios, pero la recomendación actual es individualizar el manejo según comorbilidades y factores de riesgo de cada paciente.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Van Hauten PM, Bleumink GS, Hovens MM, Rijnders TA, Ekhart R. Unexpected complication of a multinodular goitre. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2016; 3(2): 000363. doi: [https://doi.org/10.12890/2016\\_000363](https://doi.org/10.12890/2016_000363) (último acceso jun. 2025).
2. Koethe Y, Bochnakova T, Kaufman CS. Upper extremity deep venous thrombosis: etiologies, diagnosis, and updates in therapeutic strategies. *Semin Intervent Radiol*. 2022; 39(5): 475-82. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1757937> (último acceso jun. 2025).
3. Leung P, Lui B, Wang J, Ho P, Lim HY. A 12-year review of upper extremity deep vein thrombosis—are they the same as lower extremity deep vein thrombosis? *J Clin Med*. 2024; 13(21): 6440. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13216440> (último acceso jun. 2025).
4. Isma N, Svensson PJ, Gottsäter A, Lindblad B. Upper extremity deep venous thrombosis in the population-based Malmö thrombophilia study (MATS). Epidemiology, risk factors, recurrence risk, and mortality. *Thromb Res*. 2010; 125(06): e335–e338 2. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2010.03.005> (último acceso jun. 2025).
5. Engelberger RP, Kucher N. Management of deep vein thrombosis of the upper extremity. *Circulation* 2012; 126(06): 768–73. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.051276> (último acceso jun. 2025).
6. Raju S, Byrne J. External jugular vein thrombosis secondary to deep tissue neck massage. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2017; 3(3): 146-48. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2017.05.002> (último acceso jun. 2025).
7. Meyer García-Sípido E, Puente Domínguez T, Sanz Sanz CL, Fuentes Ponte M, Chamorro Borraz N, Rebollo Ferreiro J. Síndrome de Lemierre asociado a trombosis de vena yugular externa derecha. *Med Intensiva*. 2013; 37(2): 120-21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2012.05.004> (último acceso jun. 2025).
8. Kearon C, Akl EA, Ornella J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016; 149(2): 315-52. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026> (último acceso jun. 2025).

## Hemorragia alveolar difusa inducida por inhalación de pintura en aerosol

Ignacio Lasierra-Lavilla<sup>1</sup>, David Galindo-Rodríguez<sup>1</sup> , Mario Nicolás Albani-Pérez<sup>2</sup>, Juan Salas-Jarque<sup>1</sup>, Sara Plou-Izquierdo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio Medicina Interna, Hospital Obispo Polanco, Teruel, España

<sup>2</sup>Servicio Neumología, Hospital Obispo Polanco, Teruel, España

<sup>3</sup>Centro de Salud de Sarrión, Teruel, España

Recibido: 24/01/2025

Aceptado: 12/06/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Lasierra-Lavilla I, Galindo-Rodríguez D, Albani-Pérez MN, Salas-Jarque J, Plou Izquierdo S. Hemorragia alveolar difusa inducida por inhalación de pintura en aerosol. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 49-51. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a3>.

**Cite this as:** Lasierra-Lavilla I, Galindo-Rodríguez D, Albani-Pérez MN, Salas-Jarque J, Plou Izquierdo S. Diffuse alveolar hemorrhage induced by inhalation of spray paint. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 49-51. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a3>.

Autor para correspondencia: Ignacio Lasierra-Lavilla. [ilasierral@gmail.com](mailto:ilasierral@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ hemorragia alveolar difusa
- ▷ exposición a tóxicos
- ▷ exposición a pintura en aerosol

### Resumen

La hemorragia alveolar difusa es una afección grave y poco frecuente, a menudo relacionada con trastornos autoinmunes, infecciones o tóxicos. Clínicamente, puede manifestarse con hemoptisis, disnea, fiebre, anemia e infiltrados pulmonares, pero hasta un tercio de los casos no presenta hemoptisis. Presentamos el caso de un hombre de 41 años, obeso y fumador, con exposición a pintura en aerosol, que desarrolló hemorragia alveolar difusa diagnosticada por TC de tórax. Tratado con antibióticos, corticoides y oxigenoterapia mostró mejoría clínica y radiológica. La exposición a tóxicos se identificó como causa probable. La evolución fue favorable, sin recaídas en controles posteriores.

### Keywords

- ▷ diffuse alveolar hemorrhage
- ▷ toxic exposure
- ▷ spray paint exposure

### Abstract

Diffuse alveolar hemorrhage is a rare and severe condition associated with autoimmune disorders, infections, or toxic exposures. It may present with hemoptysis, dyspnea, fever, anemia, and pulmonary infiltrates, although up to one-third of cases lack hemoptysis. We report the case of a 41-year-old, obese, heavy smoker, exposed to aerosol paint, who developed diffuse alveolar hemorrhage confirmed by chest CT. He was treated with antibiotics, corticosteroids, and oxygen therapy, resulting in clinical and radiological improvement. Toxic exposure was identified as the likely cause. The patient had a favorable outcome with no recurrence during follow-up.

### Puntos destacados

- ▷ La hemorragia alveolar difusa puede ser secundaria a exposición a sustancias tóxicas. El diagnóstico oportuno mediante TC y exclusión de otras etiologías es crucial.

### Introducción

La hemorragia alveolar difusa (HAD) es una patología infrecuente, severa y potencialmente letal que puede constituir una emergencia médica. Su etiología es diversa, incluyendo enfermedades autoinmunes (donde se asocia frecuentemente con insuficiencia renal, como en los casos de síndrome de Goodpasture o las vasculitis asociadas a ANCA), valvulopatías, patologías infecciosas o causas idiopáticas<sup>1</sup>.

La mayoría de los casos de HAD son secundarios a trastornos inmunológicos, aunque es probable que las causas no inmunológicas estén subdiagnosticadas<sup>2</sup>. Es crucial descartar la posible relación con fármacos y la inhalación, voluntaria o no, de sustancias tóxicas<sup>1</sup>.

La presentación clínica típica incluye hemoptisis, nuevos infiltrados pulmonares observados en la radiografía (RX) de tórax y anemia, aunque hasta un tercio de los pacientes pueden no presentar hemoptisis. También pueden manifestarse otros síntomas como tos, disnea o fiebre<sup>2</sup>.

La HAD tiene un pronóstico variable, con una mortalidad que puede alcanzar entre el 20 % y el 50 % en los casos más graves<sup>2</sup>. El tratamiento se centra en controlar la respuesta inflamatoria, utilizando corticoides, ciclofosfamida y rituximab, además de implementar medidas de soporte<sup>3</sup>.

### Caso clínico

#### Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Presentamos el caso de un varón de 41 años, con obesidad y fumador de 60 cigarrillos diarios, sin tratamiento habitual, valorado en Urgencias por cuadro de odinofagia, tos, hemoptisis, fiebre y disnea de una semana de evolución. En la exploración física destacaron crepitantes bilaterales de predominio derecho sin otros hallazgos de interés.

## Pruebas complementarias, evolución y diagnóstico

La analítica de Urgencias mostró una proteína C reactiva (PCR) de 139,6 mg/L, leucocitosis (16860) con neutrofilia (82 %). El sedimento urinario fue normal. La RX de tórax (**figura 1A**) reveló un infiltrado alveolar de predominio derecho. El paciente fue ingresado y se solicitaron estudios de autoinmunidad completa, PCRs y serologías virales y de neumonías atípicas y cultivos de esputo, todos ellos negativos. La tomografía computarizada (TC) de tórax (**figura 2**) reveló opacidades pulmonares bilaterales en vidrio deslustrado de predominio en pulmón derecho, siendo esta imagen característica de hemorragia alveolar.

El paciente había estado expuesto a pintura en aerosol y solventes químicos 10 días antes del inicio del cuadro, identificándose esta exposición como la causa de su hemorragia alveolar por exclusión de otras etiologías. Inicialmente se trató con ceftriaxona (2 g/24 h durante 7 días), azitromicina (500 mg/24 h durante 4 días) y prednisona 30 mg durante 5 días por sospecha de cuadro infeccioso (elevación de PCR y distermia) y oxigenoterapia con gafas nasales de flujos bajos, presentando mejoría clínica progresiva.

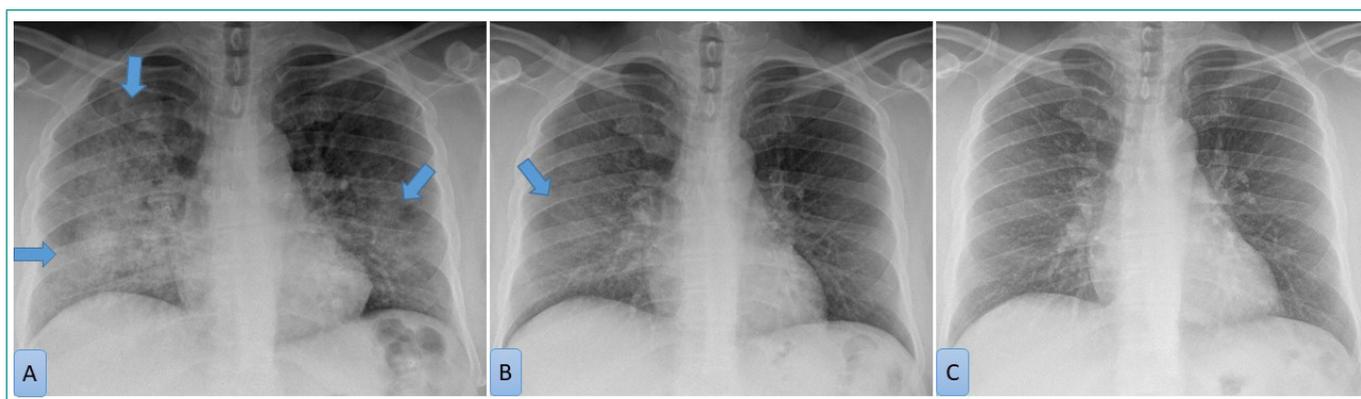
Una RX de control a los 7 días (**figura 1B**) mostró disminución parcial de las lesiones pulmonares. Consultas externas de Medicina Interna hizo seguimiento del paciente sin presentar nuevos episodios de hemoptisis y con resolución de HAD en RX de tórax de control (**figura 1C**).

## Discusión

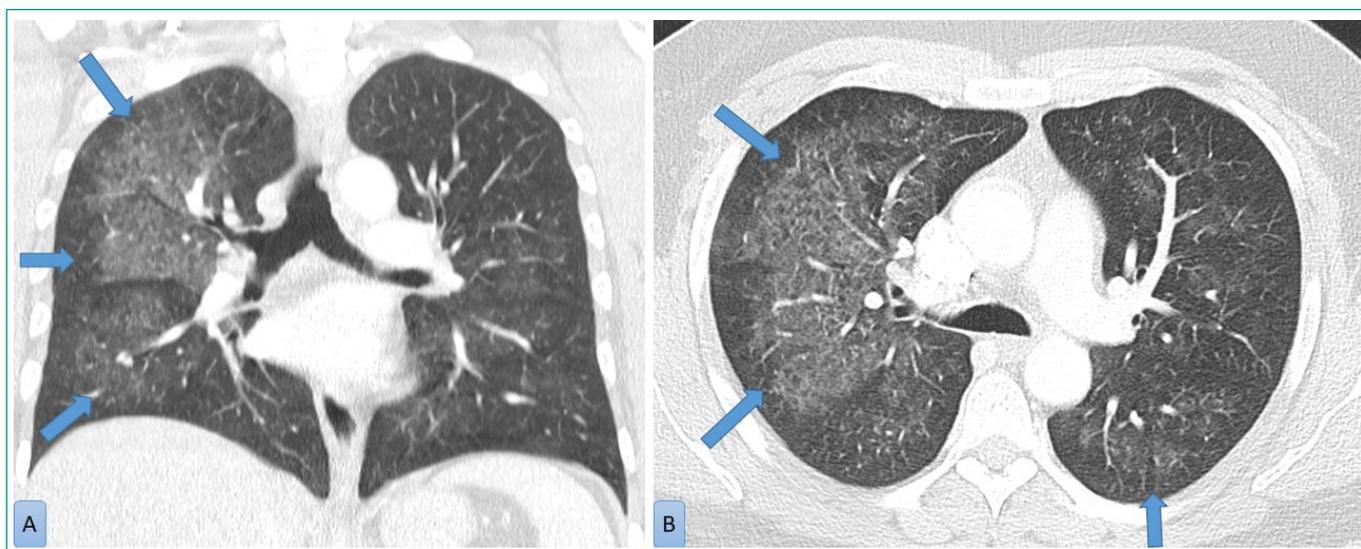
Existen múltiples etiologías desencadenantes de HAD, siendo la intoxicación involuntaria por algunas sustancias una causa poco frecuente<sup>1</sup>. A menudo es imposible identificar el agente causal ya que se trata de un diagnóstico por exclusión<sup>2</sup>. Se han identificado múltiples sustancias químicas (anhídrido acético [frecuentemente en pinturas], hidrocarburos, pirofluidos, pesticidas, alcohol y aceite vegetal) como factores asociados a la HAD<sup>4,5</sup>.

El paciente presentó la clínica característica de la HAD con hemoptisis, aparición de nuevos infiltrados en las pruebas de imagen realizadas, tos, fiebre y disnea. Los hallazgos de laboratorio suelen incluir elevación de reactantes de fase aguda y anemia<sup>3</sup>. Nuestro caso mostraba cifras hemoglobina normales, ya que manifestaba una hemorragia leve. La evaluación radiológica mediante RX de tórax y TC es fundamental para la evaluación de pacientes con sospecha de HAD. No obstante, las imágenes radiológicas son frecuentemente inespecíficas y generalmente no permiten determinar la causa basándose únicamente en ellas. El hallazgo radiológico más común es la opacificación alveolar bilateral difusa, que a menudo presenta una distribución central e inferior pulmonar, conservando la periferia y los ápices<sup>6</sup>.

La TC de tórax permite confirmar los hallazgos radiológicos y definir con mayor precisión la extensión de la enfermedad pulmonar, mostrando un patrón que puede variar desde opacidades en vidrio esmerilado hasta consolidación<sup>7</sup>.



**Figura 1. A:** RX tórax de ingreso. Infiltrado alveolar bilateral de predominio derecho, con afectación central. **B:** RX tórax de control tras 7 días. Infiltrado alveolar derecho en resolución. **C:** RX tórax de control tras 30 días.



**Figura 2. A:** Corte coronal de TC torácico. **B:** Corte trasversal de TC torácico. Opacidades pulmonares bilaterales en vidrio deslustrado de predominio derecho.

## Bibliografía

En este caso, el paciente únicamente precisó tratamiento con corticoides a dosis bajas, recibiendo también tratamiento sintomático y antibiótico debido a la sospecha inicial de neumonía. En los casos severos pueden ser necesarios otros fármacos inmunosupresores como la ciclofosfamida o el rituximab y adoptar otras medidas de soporte, como la realización de transfusiones sanguíneas en caso de anemia o el uso de drogas vasoactivas si existe inestabilidad hemodinámica<sup>3</sup>. Además, es fundamental un seguimiento estrecho y prolongado de estos pacientes, dado que la recurrencia de la HAD puede ser frecuente y llevar a complicaciones graves si no se maneja adecuadamente.

## Conclusiones

La hemorragia alveolar difusa es una condición médica crítica con múltiples etiologías posibles. Este caso subraya la importancia de considerar la exposición a sustancias tóxicas como causa potencial en pacientes con presentación clínica compatible y sin una etiología autoinmune o infecciosa clara. La identificación temprana y el tratamiento adecuado son esenciales para mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad asociada. Además, el manejo de estos pacientes debe incluir no solo la intervención aguda sino también un seguimiento a largo plazo para prevenir y tratar posibles recurrencias.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

1. Gámiz-Molina AB, Cabrero-Rodríguez C, Martín-Ripoll L, Callejas-Rubio JL, Valero-González MÁ. Diffuse alveolar hemorrhage induced by inhalation of chemicals: a case report and review of the literature. *Emergencias*. 2021; 33(5): 405-06. Accesible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34581539/> (último acceso jul. 2025).
2. Alexandre AT, Vale A, Gomes T. Diffuse alveolar hemorrhage: how relevant is etiology? *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2019; 36(1): 47-52. doi: <https://doi.org/10.36141/svdld.v36i1.7160> (último acceso jul. 2025).
3. Park JA. Treatment of diffuse alveolar hemorrhage: controlling inflammation and obtaining rapid and effective hemostasis. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(2): 793. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22020793> (último acceso jul. 2025).
4. Lasierra Lavilla I, Albani Pérez MN, Peinado García J, Caballero Castro JP, Plou Izquierdo S. Hemorragia alveolar difusa inducida por inhalación de vapor de aceite vegetal: a propósito de un caso. *Semergen*. 2024; 50(5): 102180. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2023.102180> (último acceso jul. 2025).
5. Załęska J, Błaszczuk A, Jakubowska L, Szopiński J, Polaczek M, Grudny J, Zych J, Roszkowski-Śliż K. Fire-eater's lung. *Adv Respir Med*. 2016; 84(6): 337-41. doi: <https://doi.org/10.5603/ARM.2016.0044> (último acceso jul. 2025).
6. Cortese G, Nicali R, Placido R, Gariazzo G, Anrò P. Radiological aspects of diffuse alveolar haemorrhage. *Radiol Med*. 2008; 113(1): 16-28. doi: <https://doi.org/10.1007/s11547-008-0229-x> (último acceso jul. 2025).
7. Reisman S, Chung M, Bernheim A. A review of clinical and imaging features of diffuse pulmonary hemorrhage. *AJR Am J Roentgenol*. 2021; 216(6): 1500-09. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23399> (último acceso jul. 2025).

## Afectación hepática en pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico. Serie de casos

Clara Aguilar-Correa<sup>1</sup> , Nuria Navarrete-Navarrete<sup>2</sup> , Isabel Sánchez-Berná<sup>2</sup> , Mónica Zamora-Pasadas<sup>2</sup>, María Martín-Armadas<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Autoinmunes y Sistémicas, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Recibido: 22/05/2025

Aceptado: 14/06/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Aguilar-Correa C, Navarrete-Navarrete N, Sánchez-Berná I, Zamora-Pasadas M, Martín-Armadas M. Afectación hepática en pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico. Serie de casos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 52-53. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a4>.

**Cite this as:** Aguilar-Correa C, Navarrete-Navarrete N, Sánchez-Berná I, Zamora-Pasadas M, Martín-Armadas M. Liver involvement in patients diagnosed with systemic lupus erythematosus. Case series. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 52-53. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a4>.

Autor para correspondencia: Clara Aguilar-Correa. [claraaguilar95@gmail.com](mailto:claraaguilar95@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ hepatitis
- ▷ exantema
- ▷ poliartritis

### Resumen

La afectación hepática en pacientes con lupus eritematoso sistémico puede manifestarse de diferentes formas y tener etiologías diferentes, ya sea por agentes externos, la propia enfermedad o entidades concomitantes como puede ser la hepatitis autoinmune. A través de este trabajo queremos estudiar la asociación de estas dos patologías en los pacientes en seguimiento por la Unidad de Enfermedades Autoinmunes y Sistémicas de nuestro hospital.

### Keywords

- ▷ hepatitis
- ▷ rash
- ▷ polyarthritis

### Abstract

Liver involvement in patients with systemic lupus erythematosus can manifest in different ways and have different etiologies, whether due to external agents, the disease itself, or concomitant conditions such as autoimmune hepatitis. Through this study, we aim to examine the association between these two pathologies in patients being monitored by the Autoimmune and Systemic Diseases Unit at our hospital.

### Puntos destacados

- ▷ En una enfermedad tan relevante como el lupus eritematoso sistémico (LES) y el auge en investigación de las enfermedades sistémicas consideramos que existen pocos estudios acerca de la afectación hepática en estos pacientes y sin embargo, conseguir herramientas para realizar un diagnóstico precoz y realizar un abordaje integral pueden ser beneficiosos para su evolución.

## Introducción

Se han descrito anomalías en las pruebas hepáticas en hasta el 60 % de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) en algún momento durante el curso de su enfermedad. La mayoría de las veces se deben al uso de fármacos, infecciones virales u otros agentes externos, sin embargo, también pueden ser causadas por la propia enfermedad, relacionadas con los anticuerpos antifosfolípidos o por superposición con hepatitis autoinmune (HA)<sup>1,2</sup>. Distinguirlo sigue siendo un reto difícil.

## Caso clínico

### Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 15 años sin antecedentes médicos ni epidemiológicos de interés que acudió a Urgencias por eritema facial sugerente de rash malar (figura 1). En los

meses posteriores presentó poliartralgias de ritmo inflamatorio con signos de artritis en los dedos de ambas manos. Además, el cuadro se acompañaba de astenia y alopecia. Comenzó con síndrome febril, poliadenopatías, molestias abdominales inespecíficas e hipertransaminasemia por lo que se cursó ingreso para estudio.



Figura 1. Eritema malar.

## Pruebas complementarias

En analítica destacaba un patrón mixto de elevación de enzimas hepáticas (superando más de 10 veces el límite), anemia, leucopenia e hipergammaglobulinemia policlonal con ANA positivos a título 1/640 patrón homogéneo, 1/160 citoplasmático y anti DNA >379. La ecografía abdominal no tenía hallazgos relevantes.

## Diagnóstico

Se diagnosticó a la paciente de LES (con 29 puntos según los criterios ACR/EULAR 2019 y SLEDAI de 6) y se realizó biopsia hepática siendo compatible con HAI (figura 2) (se visualizaba hepatitis portal con intensa actividad periportal, lobulillar y fibrosis con formación de puentes). En nuestro caso, por tanto, puntuaba 15 según los criterios del *International Autoimmune Hepatitis Group* (IAIHG) de 2008 y 7 puntos en la versión simplificada (definitorio de hepatitis autoinmune), cumpliendo además 3/3 de los criterios diagnósticos de París 1998.

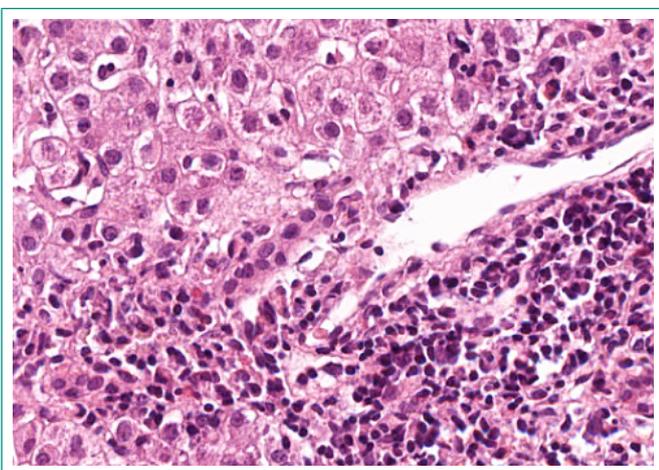


Figura 2. Biopsia hepática.

## Evolución

Se derivó a consultas de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas iniciándose tratamiento con hidroxiquina 200 mg, azatioprina 50 mg 2 veces al día y prednisona 40 mg en pauta descendente. En menos de dos meses la paciente notó mejoría clínica y las enzimas hepáticas se habían normalizado. En pacientes que no responden al tratamiento inicial (es decir, aquellos con una disminución de <50 % de las aminotransferasas en las cuatro semanas posteriores al tratamiento), primero confirmamos que el paciente se adhiere al tratamiento y que se han descartado otras etiologías de enfermedad hepática. Los siguientes pasos se determinan según el régimen farmacológico inicial: en pacientes en monoterapia con glucocorticoides y actividad de la enzima tiopurina metiltransferasa (TPMT) normal o intermedia añadimos una tiopurina (ej, azatioprina 50 mg al día). Sin embargo, en aquellos que reciben tratamiento con glucocorticoides en dosis bajas más azatioprina, aumentamos gradualmente la dosis de azatioprina a 2 mg/kg al día. Si esto no es eficaz, aumentamos la dosis de prednisona a 40-60 mg al día. En pacientes que responden al tratamiento con un glucocorticoide y azatioprina, reducimos la dosis de prednisona en 10 mg al día cada mes hasta alcanzar la dosis mínima asociada con la respuesta bioquímica. Continuamos con la dosis actual de azatioprina hasta un año antes de considerar una reducción, tras conseguirlo, reducimos la dosis de azatioprina en 50 mg al día cada mes hasta alcanzar una dosis de 50 mg al día. Tras mantener la respuesta bioquímica completa durante 18 a 24 meses, evaluamos a los pacientes para determinar si deben retirar el tratamiento.

## Discusión y conclusiones

Las anomalías en las pruebas hepáticas en pacientes con LES son relativamente comunes, pero la enfermedad hepática clínicamente significativa es rara, puede manifestarse de diferentes formas. Existe una entidad conocida como hepatitis lúpica, que presenta inicio insidioso, aumento leve transaminasas <x3, anticuerpo P antirribosómico, infiltración linfocítica de áreas periportales con áreas aisladas de necrosis en biopsia. Además, existen complicaciones hepáticas por anticuerpos antifosfolípidos, pueden incluir el síndrome de Budd-Chiari, la enfermedad venooclusiva hepática, la hiperplasia nodular regenerativa, el infarto hepático y la elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

La superposición de LES y HAI es una condición rara, descrita ocasionalmente (en torno a un 4 % en los estudios más recientes hechos en nuestro medio)<sup>3,4</sup>. En nuestro hospital se analizaron los 280 pacientes diagnosticados de LES durante un periodo de más de 10 años (desde inicios de 2013 hasta febrero de 2025), presentando afectación hepática reconocida en tan solo 12 de ellos, de los cuales solo 4 fueron biopsiados. Los resultados anatomopatológicos de los pacientes biopsiados fueron diversos, desde ausencia de alteraciones significativas hasta lesiones compatibles con HAI (en nuestra paciente, por ejemplo: hepatitis portal con intensa actividad periportal, lobulillar y fibrosis con formación de puentes). También se visualizó fibrosis septal en evolución a cirrosis perisinusoidal de probable etiología tóxicometabólica y hepatitis linfocitaria. La edad media fue de 44 años y el 72 % fueron mujeres. Por tanto, concluimos que la HAI se encuentra probablemente infradiagnosticada por la escasa utilización de la biopsia hepática. En general, existe mayor prevalencia en pacientes jóvenes<sup>5</sup>, como nuestro caso. El diagnóstico precoz es esencial para frenar el avance de la enfermedad hepática ya que la respuesta al tratamiento (azatioprina de elección) suele ser buena.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Beisel C, Weiler-Normann C, Teufel A, Lohse AW. Association of autoimmune hepatitis and systemic lupus erythematosus: a case series and literature review. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(35): 12662-67. doi: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i35.12662> (último acceso jul. 2025).
2. Ebert EC, Hagspiel KD. Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas del lupus eritematoso sistémico. *J Clin Gastroenterol*. 2011; 45(5): 436-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MCG.0b013e31820f81b8> (último acceso jul. 2025).
3. Le Joncour A, Saadoun D. Manifestaciones hepáticas de las enfermedades sistémicas. *EMC. Tratado de Medicina*. 2024; 28(2): 1-9. doi: [https://doi.org/10.1016/s1636-5410\(24\)49090-9](https://doi.org/10.1016/s1636-5410(24)49090-9) (último acceso jul. 2025).
4. Wang CR, Tsai HW, Wu IC. Systemic lupus erythematosus and autoimmune hepatitis overlap disease in a hospitalized systemic lupus erythematosus cohort. *J Formos Med Assoc*. 2024; 123(10): 1110-14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2024.06.003> (último acceso jul. 2025).
5. Irving KS, Sen D, Tahir H, Pilkington C, Isenberg DA. Comparación de la enfermedad hepática autoinmune en poblaciones juveniles y adultas con lupus eritematoso sistémico: una revisión retrospectiva de casos. *Reumatología (Oxford)*. 2007; 46(7): 1171-73. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kem108> (último acceso jul. 2025).

## Papel de la elevación de proteína catiónica eosinófila en el diagnóstico de la anisakiasis

Alicia Romero-Calvo<sup>1</sup>, Pablo Ortiz de Urbina-Fernández<sup>1</sup>, Ángela Crespo-Rubio<sup>2</sup>, Lara Victoria Calvo-Rubio<sup>1</sup>, Luis Antonio Marcos-Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Recibido: 20/04/2025

Aceptado: 15/06/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Romero-Calvo A, Ortiz de Urbina-Fernández P, Crespo-Rubio Á, Calvo-Rubio LV, Marcos-Martínez LA. Papel de la elevación de proteína catiónica eosinófila en el diagnóstico de la anisakiasis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 54-56. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a5>.

**Cite this as:** Romero-Calvo A, Ortiz de Urbina-Fernández P, Crespo-Rubio Á, Calvo-Rubio LV, Marcos-Martínez LA. Role of elevated eosinophil cationic protein in the diagnosis of anisakiasis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 54-56. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a5>.

Autor para correspondencia: Alicia Romero-Calvo. [aromeroc@saludcastillayleon.es](mailto:aromeroc@saludcastillayleon.es)

### Palabras clave

- ▷ anisakiasis
- ▷ proteína catiónica eosinófila

### Keywords

- ▷ anisakiasis
- ▷ eosinophil cationic protein

### Resumen

La anisakiasis es una zoonosis que se adquiere tras la ingestión de pescado contaminado crudo o poco cocinado. El cuadro clínico, de diferente gravedad, puede ser de tipo alérgico y/o digestivo. El diagnóstico de certeza requiere la visualización directa de las larvas mediante endoscopia o en biopsias de piezas quirúrgicas. En ausencia de esto último, el diagnóstico se basa en el antecedente epidemiológico, los hallazgos clínicos, radiológicos y la serología. Una proteína catiónica eosinófila elevada podría apoyar el diagnóstico. Presentamos un caso de extensa anisakiasis intestinal que debutó con shock séptico.

### Abstract

Anisakiasis is a zoonosis that is acquired after the ingestion of contaminated raw or undercooked fish. The clinical course, of varying severity, can be allergic and/or digestive. A definitive diagnosis requires direct visualization of the larvae by endoscopy or in biopsies of surgical specimens. In the absence of the latter, the diagnosis is based on the epidemiological history, clinical and radiological findings and serology. An elevated eosinophil cationic protein could support the diagnosis. We present a case of extensive intestinal anisakiasis that initially manifested as septic shock.

### Puntos destacados

- ▷ La anisakiasis es una enfermedad de gravedad variable, puede cursar con sintomatología alérgica o gastrointestinal.
- ▷ El diagnóstico de certeza requiere la visualización directa de las larvas, en su ausencia, se basa en el antecedente epidemiológico, radiología y serología. La proteína catiónica eosinófila puede resultar útil.
- ▷ La sospecha diagnóstica temprana resulta fundamental.

### Introducción

La anisakiasis es una zoonosis que acontece tras la ingestión de pescado crudo contaminado<sup>1</sup>. El cuadro clínico puede ser de tipo alérgico y/o secundario a la acción del helminto en el aparato digestivo. Para su diagnóstico, en ausencia de la visualización directa del parásito, es necesario un elevado índice de sospecha, basado en el antecedente epidemiológico y los hallazgos clínicos y radiológicos<sup>2</sup>. Existen estudios que hablan del potencial papel de la proteína catiónica básica eosinófila (PCE) para apoyar el diagnóstico de la anisakiasis<sup>3</sup>.

Presentamos un caso de anisakiasis en una mujer de 50 años en el que el diagnóstico se basó en pruebas serológicas y la elevación de la PCE.

### Caso clínico

#### Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 50 años que acudió a Urgencias por cuadro de dolor abdominal difuso acompañado de náuseas y vómitos de 48 horas de evolución, con un episodio de deposición líquida sin productos patológicos. Refería ingesta de merluza poco cocinada tres días antes.

Presentaba antecedentes de hemitiroidectomía por patología nodular tiroidea con hipotiroidismo residual y un trastorno de ansiedad generalizada. Seguía tratamiento con levotiroxina 75 mcg y bromazepam 1,5 mg diarios.

En el momento de la atención médica la paciente tenía hipotensión (78/59 mmHg) mantenida a pesar de fluidoterapia, somnolencia y relleno capilar enlentecido. El abdomen era doloroso a la palpación de forma difusa, más intenso en epigastrio y en la zona periumbilical, con distensión y datos de irritación peritoneal, sin masas palpables y con ruidos hidroaéreos presentes. Sin otros hallazgos exploratorios de interés.

## Pruebas complementarias

En la analítica destacaba leucocitosis con desviación izquierda (16.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>, un 25 % cayados y eosinófilos normales, 20/mm<sup>3</sup>), una LDH de 303 UI/L (normal entre 140 y 280UI/L) reactantes de fase aguda elevados (proteína C reactiva de 426 mg/L, [normal ≤15 mg/L] y procalcitonina de 13 ng/mL, [normal ≤0,5 ng/mL]).

Se realizó una tomografía computarizada (TC) que mostraba distensión moderada de asas de intestino delgado, edema de válvulas de Kerckring en segmentos aislados de yeyuno proximal e íleon, engrosamiento mural, líquido intraluminal, vasos mesentéricos patentes y atenuación de grasa peritoneal adyacente. A nivel de intestino grueso describían distensión de ciego, colon derecho y transversal proximal, abundante líquido intraluminal y mínima cantidad de líquido libre (figuras 1 y 2).



Figura 1. Engrosamiento mural de las asas de intestino delgado.



Figura 2. Prominencia de vasos sanguíneos mesentéricos.

## Evolución

La paciente ingresó en la unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con el diagnóstico de *shock* séptico abdominal, recibió soporte vasoactivo con noradrenalina y se inició antibioterapia empírica con ciprofloxacino y metronidazol previa extracción de hemocultivos; se recogió también una muestra de heces. Tras dos días de ingreso en UCI pasó a planta de Medicina Interna. Dado el antecedente de consumo de pescado poco cocinado se solicitó IgE específica

frente a *Anisakis simplex* que fue 0,52 kU/L (normales ≤0,35 kU/L) y PCE que también estaba elevada, con un valor de 42,6 ng/mL (valor normal ≤14,7 ng/mL). Los hemocultivos y el coprocultivo resultaron negativos, al igual que las serologías frente *Campylobacter jejuni*, *Salmonella Typhi*, *Entamoeba histolytica* y *Yersinia enterocolitica*. Tampoco se hallaron parásitos en heces. La evolución fue favorable, recibiendo alta domiciliaria tras 10 días de hospitalización. El valor de IgE específica frente a *Anisakis simplex* 15 días más tarde era de 1,4 kU/L y los valores de PCE habían descendido a 29,4 ng/L.

## Diagnóstico

Anisakiasis intestinal aguda y *shock* séptico secundario a traslocación bacteriana.

## Discusión

La anisakiasis, descrita por primera vez en 1960, es una enfermedad de distribución mundial causada por helmintos nematodos de la familia *Anisakidae*, parásitos naturales de mamíferos marinos, cefalópodos y pescados<sup>1</sup>. El humano es huésped accidental al consumir pescado contaminado crudo<sup>3</sup>.

Las manifestaciones clínicas pueden producirse por efecto local del nematodo en el tubo digestivo o por una reacción de hipersensibilidad tipo I<sup>1</sup>. La enfermedad gastrointestinal aparece por la invasión del parásito de la submucosa y la reacción inflamatoria secundaria<sup>4</sup>. El periodo de latencia varía desde pocas horas hasta varios días<sup>4</sup>. Las formas intestinales son las más frecuentes y difíciles de diagnosticar. Pueden producir dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, ascitis eosinofílica e incluso cuadros de oclusión intestinal, perforación o hemorragia digestiva<sup>2</sup>. En aquellos casos que requieren intervención quirúrgica el análisis de la pieza operatoria muestra edema intersticial e infiltrado inflamatorio eosinofílico y, en ocasiones, también es posible visualizar el helminto<sup>5</sup>.

Cuando el parásito no es identificable el diagnóstico debe basarse en el antecedente epidemiológico, hallazgos clínicos, radiológicos y técnicas inmunológicas<sup>5</sup>. Las pruebas de imagen más utilizadas son la ecografía y la TC. Los hallazgos en ambas pruebas, aunque inespecíficos, son muy característicos, con engrosamiento de la pared intestinal y de las válvulas intestinales de los segmentos afectados, líquido intra y extraluminal, ingurgitación de vasos mesentéricos y atenuación de grasa mesentérica. Puede haber también adenopatías regionales y signos de oclusión intestinal y perforación<sup>4</sup>.

La respuesta inmune frente a helmintos es mediada por linfocitos Th2 e interleucinas IL-4/IL-5, con activación de eosinófilos y células plasmáticas productoras de IgE<sup>6</sup>. La PCE se libera con la desgranulación de los eosinófilos tras su activación<sup>7</sup>. El método inmunológico más extendido es la IgE específica contra *Anisakis simplex* por ELISA o Western Blot<sup>1</sup>. También existe la posibilidad de determinar antígenos de *Anisakis simplex* mediante anticuerpos monoclonales con una especificidad cercana al 100 %, pero no siempre está disponible<sup>5</sup>.

Existen varios estudios que intentan determinar el papel de la PCE como marcador de activación eosinofílica<sup>3,7</sup>. Esta proteína se eleva en las fases precoces de infección y posteriormente disminuye<sup>3</sup>. Esto tiene interés para identificar procesos agudos, ya que la IgE específica puede permanecer elevada durante meses. Al contrario que en otras parasitosis, la eosinofilia periférica raramente está presente<sup>5</sup>. En nuestro caso tanto la IgE específica frente a *Anisakis simplex* como la PCE se encontraban elevadas, lo que apoya el diagnóstico de infección aguda por *Anisakis* y muestra que esta proteína puede ser de utilidad en casos sin visualización directa del parásito.

En cuanto al diagnóstico diferencial, se valoraron otras formas de *shock* abdominal como puede ser la sepsis bacteriana o la isquemia intestinal. Se extrajeron hemocultivos, cultivo microbiológico de heces y serologías de enteropatógenos que fueron negativos. Además, la afectación parcheada transmural de

distintos segmentos intestinales no consecutivos es característica de la anisakiasis. El TC abdominal no muestra datos de isquemia intestinal, incidiendo en que los vasos mesentéricos son permeables. Otro cuadro a tener en cuenta sería un *shock* anafiláctico, pero parece menos probable, tanto por el tiempo de evolución (72 horas), como por el cuadro clínico de dolor abdominal sin datos de broncoespasmo ni urticaria. Tampoco apoyaría este diagnóstico la elevación de reactantes de fase aguda. Por todo esto, el cuadro abdominal nos orienta a una sepsis secundaria a translocación bacteriana por la extensa afectación inflamatoria intestinal producida por *Anisakis simplex*.

La evolución de la anisakiasis suele ser favorable incluso sin extracción del parásito, ya que las larvas de *Anisakis* permanecen vivas escasos días en el ser humano. Así pues, el tratamiento puede ser conservador reservando la cirugía para casos de complicaciones<sup>5</sup>.

## Conclusiones

Destacamos la importancia de una sospecha clínica ante cuadros digestivos agudos con pruebas de imagen compatibles y un antecedente de consumo reciente de pescado poco cocinado o crudo. La realización de pruebas inmunológicas puede facilitar el diagnóstico en aquellos casos donde no se ha conseguido la visualización del parásito. En este contexto, si bien hacen falta más estudios, parece que la PCE puede ser una herramienta para apoyar el diagnóstico anisakiasis aguda.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. López Peñas D, Ramírez Ortiz LM, Del Rosal Palomeque R, López Rubio F, Fernández-Crehuet Navajas R, Miño Fugarolas G. Anisakiasis en España: una enfermedad creciente. Revisión. Gastroenterol Hepatol. 2000; 23(6): 307-11. Accesible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15324628/> (último acceso jul. 2025).
2. Theodore E. Nash. Larva migratoria visceral y otras infestaciones infrecuentes por helmintos. Mandell, Doauglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 9th ed. Elsevier España, 2021; 3473-78.
3. Domínguez-Ortega J, Martínez-Alonso JC, Alonso-Llamazares A, Argüelles-Grande C, Chamorro M, Robledo T, et al. Measurement of serum levels of eosinophil cationic protein in the diagnosis of acute gastrointestinal anisakiasis. Clin Microbiol Infect. 2003; 9(5): 453-57. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2003.00675.x> (último acceso jul. 2025).
4. Fornell-Perez R, Urizar-Gorosarri M, Martínez-Urabayen U, Perez-Bea M. Evaluation of imaging findings in gastrointestinal anisakiasis in emergency CT and ultrasound. Insights Imaging. 2023; 14(1): 187. doi: <https://doi.org/10.1186/s13244-023-01511-9> (último acceso jul. 2025).
5. Repiso Ortega A, Alcántara Torres M, González de Frutos C, De Artaza Varasa T, Rodríguez Merlo R, Valle Muñoz J, et al. Anisakiasis gastrointestinal. Estudio de una serie de 25 pacientes. Gastroenterol Hepatol. 2003; 26(6): 341-46. doi: [https://doi.org/10.1016/s0210-5705\(03\)70370-7](https://doi.org/10.1016/s0210-5705(03)70370-7) (último acceso jul. 2025).
6. Bystrom J, Amin K, Bishop-Bailey D. Analysing the eosinophil cationic protein –a clue to the function of the eosinophil granulocyte. Respir Res. 2011; 12(1): 10. doi: <https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-10> (último acceso jul. 2025).
7. Del Pozo V, Arrieta I, Tuñón T, Cortegano I, Gomez B, Cárdbaba B, et al. Immunopathogenesis of human gastrointestinal infection by *Anisakis simplex*. J Allergy Clin Immunol. 1999; 104(3 pt. 1): 637-43. doi: [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(99\)70336-2](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(99)70336-2) (último acceso jul. 2025).

## Hipoparatiroidismo y síndrome de Fahr

Estel Pons-Viñas<sup>1</sup>, María José González-Merodio<sup>1</sup> , Teresa Osuna-Pulido<sup>2</sup>, Jorge Guibernau-Lisitano<sup>3</sup>, Patricia García-Morante<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Fundació Salut Empordà, Figueres, Gerona, España

<sup>2</sup>Servicio de Neurología, Fundació Salut Empordà, Figueres, Gerona, España

<sup>3</sup>Servicio de Radiología, Fundació Salut Empordà, Figueres, Gerona, España

Recibido: 09/07/2024

Aceptado: 27/06/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Pons-Viñas E, González-Merodio MJ, Osuna-Pulido T, Guibernau-Lisitano J, García-Morante P. Hipoparatiroidismo y síndrome de Fahr. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 57-59. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a6>.

**Cite this as:** Pons-Viñas E, González-Merodio MJ, Osuna-Pulido T, Guibernau-Lisitano J, García-Morante P. *Hypoparathyroidism and Fahr syndrome*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 57-59. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a6>.

Autor para correspondencia: Estel Pons-Viñas. [estelpons3@gmail.com](mailto:estelpons3@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ hipocalcemia
- ▷ hipoparatiroidismo
- ▷ síndrome de Fahr
- ▷ calcinosis estriopáldo-dentada bilateral

### Keywords

- ▷ hypocalcemia
- ▷ hypoparathyroidism
- ▷ Fahr's syndrome
- ▷ bilateral striopallidodentate calcinosis

### Resumen

El síndrome de Fahr es una entidad neurodegenerativa poco frecuente que se caracteriza por la presencia de calcificaciones cerebrales bilaterales en ganglios de la base. Existen diversas etiologías, tanto hereditarias como adquiridas. En este artículo exponemos el caso de un paciente que debuta con clínica neurológica secundaria a hipocalcemia por hipoparatiroidismo y con diagnóstico final de síndrome de Fahr.

### Abstract

*Fahr's syndrome is a rare neurodegenerative condition characterized by bilateral brain calcification of basal ganglia. Several etiologies have been identified, either inherited or acquired. In this article we present a case of a patient with neurological features due to hypocalcemia and hypoparathyroidism and eventually diagnosed as Fahr's syndrome.*

### Puntos destacados

- ▷ El síndrome de Fahr se debe a la calcificación cerebral de ganglios de la base y deriva a alteraciones neurológicas y psiquiátricas progresivas.
- ▷ Dentro de las etiologías adquiridas destaca el hipoparatiroidismo.

## Introducción

Presentamos el caso de un paciente que requirió hospitalización por una hipocalcemia severa con prolongación del intervalo QT y con posterior diagnóstico de un síndrome de Fahr.

## Caso clínico

### Antecedentes

Paciente de 46 años sin alergias conocidas, fumador de 5/6 cigarrillos diarios y sin consumo de otros tóxicos. Funciones superiores conservadas, activo y autónomo para las actividades básicas de la vida diaria. Sin antecedentes familiares conocidos.

Como antecedentes patológicos presentaba hipercolesterolemia sin tratamiento específico, pseudohemifrotismo con cariotipo 46XY pendiente de orquiectomía, túnel del carpo con afectación bilateral severa e hipoparatiroidismo

secundario a tiroidectomía total a los 31 años de edad por bocio multinodular tóxico. Tratamiento habitual con levotiroxina y calcio oral, aunque con mala adherencia al tratamiento por lo que había presentado varios episodios de hipocalcemia sintomática con parestesias leves.

### Enfermedad actual

Consultó en Urgencias por clínica de un mes de evolución con episodios recurrentes y autolimitados de movimientos orolinguales de 1-2 minutos de duración, junto con parestesias recurrentes en miembros superiores y dolor leve en la parte proximal de las cuatro extremidades.

### Exploración física

Hemodinámicamente estable y afebril. Regular estado general. Nivel de consciencia preservado (escala de Glasgow 15), orientado en tiempo, espacio y persona pero con bradipsiquia leve. Movimientos orolinguales y de miembros superiores involuntarios.

Fuerza y sensibilidad preservadas. Marcha lenta, que refería similar a habitual, Romberg negativo sin aumento de base de sustentación. Auscultación cardiorrespiratoria y exploración abdominal sin hallazgos patológicos. Pulsos en miembros inferiores conservados.

## Pruebas complementarias

Análiticamente destacaba una hipocalcemia severa con calcio corregido por albúmina de 5,5 mg/dL (8,4-10,2 mg/dL), hiperfosfatemia de 6,7 mg/dL (2,5-4,5 mg/dL) y parathormona (PTH) inhibida inferior a 4 pg/mL (15-68,2 pg/mL), resto de analítica dentro la normalidad incluyendo vitamina D 25OH-colecalciferol de 30,1 ng/mL (30-60 ng/mL), magnesio de 1,79 mg/dL (1,5-2,2 mg/dL) y TSH de 2,43 mcIU/mL (0,35-4,94 mcIU/mL). Electrocardiograma (ECG) con ritmo sinusal a 40 lpm con ondas T negativas en cara lateral y QT corregido con la fórmula Bazzet de 484 ms. Radiografía de tórax sin alteraciones destacables.

## Evolución

El paciente permaneció con monitorización y recibió tratamiento endovenoso (EV) con gluconato cálcico hasta mejoría de las parestesias de miembros superiores y movimientos orolinguales y mejoría del QT en el ECG. Se inició tratamiento con suplementos de calcio orales, calcitriol y dosis bajas de tiazida. Durante el ingreso en planta presentó episodios fluctuantes de bradipsiquia, movimientos anómalos en miembros superiores y alteración de la marcha pese la corrección de la calcemia.

## Diagnóstico

Se realizó una tomografía cerebral (TC) (figuras 1 y 2) que mostró numerosas calcificaciones parenquimatosas dispersas en sustancia blanca subcortical y periventricular así como en regiones gangliobasales de ambos hemisferios cerebrales. Además de la afectación supratentorial también se encontraban en el cerebelo. Los hallazgos eran compatibles con un síndrome de Fahr.

Se orientó como un síndrome de Fahr, en un paciente con hipocalcemia de larga evolución, secundaria a hipoparatiroidismo con mala adherencia al tratamiento. No se pudo realizar estudio familiar por no tener familiares directos.

Fue dado de alta cuatro días después del ingreso con medicación oral y seguimiento en Hospital de día de Medicina interna, con seguimiento también errático.



Figura 1. Tomografía cerebral 1.



Figura 2. Tomografía cerebral 2.

## Discusión y conclusiones

El síndrome de Fahr, también conocido como calcificación idiopática de los ganglios de la base o calcinosis estriopálido-dentada bilateral, es una entidad neurodegenerativa poco frecuente que se caracteriza por la calcificación bilateral del parénquima cerebral, sobre todo los ganglios basales<sup>1</sup>. Fue descrita por primera vez por el médico alemán Karl Theodor Fahr en 1930 y se calcula que tiene una prevalencia menor de 1/1.000.000.

La enfermedad de Fahr se considera una enfermedad huérfana, registrada en el portal ORPHA.net de enfermedades raras con el número 1980<sup>2</sup>.

Característicamente a nivel radiológico aparecen unas calcificaciones que afectan el núcleo *striatum*, *pallidum* y dentado<sup>3</sup>. Cabe mencionar que el hallazgo incidental de calcificaciones cerebrales es relativamente común y se describe hasta en un 2 % de las TC cerebrales. La gran mayoría de casos son calcificaciones pequeñas, simétricas y limitadas al *globus pallidus*, siendo relacionables con la edad<sup>2</sup>.

En cuanto a la etiología, se pueden clasificar en dos grandes grupos: hereditaria y adquirida<sup>4</sup>. La forma hereditaria se conoce como enfermedad de Fahr. La más frecuente es de transmisión autosómica dominante localizada en el locus 14q48. También se han descrito casos de herencia recesiva, de aparición esporádica y otras en relación a enfermedades genéticas raras como el síndrome de Cockayne, la esclerosis tuberosa o el síndrome de Aicardi-Goutières, entre otras.

En las formas adquiridas predominan las alteraciones del metabolismo del calcio como hipo e hiperparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo y pseudopseudohipoparatiroidismo. La causa más frecuente de hipoparatiroidismo en el síndrome de Fahr es idiopática, que incluye ausencia o atrofia de las glándulas paratiroides, seguido de la forma postquirúrgica que aparece como complicación en un 0,9-5 % de las tiroidectomías.

En estos casos el síndrome de Fahr se suele desarrollar de media unos 30 años después de la cirugía. Las enfermedades infiltrativas por depósito también son causa de hipoparatiroidismo adquirido debido a la destrucción glandular.

Otras etiologías adquiridas del síndrome de Fahr son debido a meningoencefalitis por virus de Epstein-Barr, toxoplasma, *Brucella*, rubeola, citomegalovirus o herpes, sobre todo intrauterinas o perinatales. También hay casos relacionados con tumores cerebrales y enfermedades sistémicas como lupus eritematoso sistémico.

La clínica de presentación es variable desde pacientes asintomáticos a alteraciones severas. Dentro de las formas hereditarias se han descrito tres variantes según la edad de presentación: forma infantil, forma precoz sobre la tercera década de la vida y forma tardía a partir de los cincuenta años de edad<sup>1</sup>.

Los síntomas más frecuentes son los trastornos del movimiento como parkinsonismo, corea, distonía, ataxia, disartria y disfagia<sup>5</sup>. Es frecuente también las crisis epilépticas, sobre todo tónico-clónicas generalizadas, sobre todo en el contexto de hipocalcemia<sup>3</sup>. Otros síntomas son la alteración cognitiva subcortical, trastornos de la marcha y trastornos psiquiátricos como ansiedad, depresión o cuadros psicóticos, que suelen predominar en las formas hereditarias precoces.

En la mayoría de casos el diagnóstico es tardío con una media de 10 años desde la aparición del primer síntoma al diagnóstico de síndrome de Fahr<sup>3</sup>.

No se ha descrito ningún tratamiento específico para revertir o evitar la progresión del síndrome de Fahr. Las estrategias actuales se centran en el tratamien-

to sintomático de la enfermedad. Parece ser que, en los casos adquiridos, un tratamiento precoz del hipoparatiroidismo comportaría un menor índice de desarrollo de síndrome de Fahr y una mejoría de la sintomatología si ya ha aparecido<sup>2</sup>. Se requiere de más estudios para confirmar esta hipótesis y también para el desarrollo de tratamientos eficaces.

En conclusión, el síndrome de Fahr es una entidad neurodegenerativa poco frecuente y de múltiples etiologías. Aunque no se pudo realizar un estudio familiar, en este caso pensamos que se trata de una forma adquirida, secundaria a hipoparatiroidismo y de aparición relativamente precoz ya que se da 15 años después de la tiroidectomía.

El paciente tenía un mal control de su hipoparatiroidismo con frecuentes episodios de hipocalcemia sintomática, probablemente debido a una mala adherencia a la medicación e infratratamiento de su hipoparatiroidismo ya que no se encontraba en tratamiento habitual con calcitriol.

Este mal control mantenido puede tener algún papel en la aparición más precoz del síndrome, aunque faltan estudios en este aspecto.

También llama la atención la extensa afectación parenquimatosa en la neuroimagen y la poca expresividad clínica del paciente, con episodios de bradipsiquia y trastorno del movimiento de predominio a extremidades superiores. El seguimiento ambulatorio del paciente fue errático por lo que lamentablemente no fue posible realizar estudio de función cognitiva ni valorar la patología neurológica y psiquiátrica evolutiva del caso.

Consideramos que es interesante conocer esta enfermedad como complicación a largo plazo del hipoparatiroidismo y que serían necesarios más estudios para conocer el síndrome y mejorar el pronóstico de estos pacientes.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Savino E, Soavi C, Capatti E, Borrelli M, Vigna GB, *et al.* Bilateral strio-pallido-dentate calcinosis (Fahr's disease): report of seven cases and revision of literature. *BMC Neurol.* 2016; 16(1): 165. doi: <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0693-1> (último acceso jul. 2025).
2. Saleem S, Aslam HM, Anwar M, Anwar S, Saleem M, *et al.* Fahr's syndrome: literature review of current evidence. *Orphanet J Rare Dis.* 2013; 8: 156. doi: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-156> (último acceso jul. 2025).
3. Kalampokini S, Georgouli D, Dadouli K, Ntellas P, Ralli S, *et al.* Fahr's syndrome due to hypoparathyroidism revisited: A case of parkinsonism and a review of all published cases. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021; 202:106514. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106514> (último acceso jul. 2025).
4. Perugula ML, Lippmann S. Fahr's disease or Fahr's syndrome? *Innov Clin Neurosci.* 2016; 13(7-8): 45-46. Accesible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5022990/> (último acceso jun. 2025).
5. León Castellón R, Real Cancio RM, Domínguez González WH, Linares Sosa EY, Durán Torres G, Gómez Viera N. Síndrome de Fahr por hipoparatiroidismo secundario. *Rev Cubana Neurol Neurocir.* 2020; 10 (1). Accesible en: <https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/354>. (último acceso jun. 2025).

## Patrón de Brugada tipo I en paciente con hiponatremia severa. ¿Síndrome de Brugada o fenocopia electrocardiográfica?

Amelia González-Martín<sup>ID</sup>, Alejandro Iriarte-Plasencia<sup>ID</sup>, Raquel Pimienta-González<sup>ID</sup>, Julio Salvador Hernández-Afonso

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido: 26/02/2025

Aceptado: 07/07/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** González-Martín A, Iriarte-Plasencia A, Pimienta-González R, Hernández-Afonso JS. Patrón de Brugada tipo I en paciente con hiponatremia severa. ¿Síndrome de Brugada o fenocopia electrocardiográfica? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 60-63. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a7>.

**Cite this as:** González-Martín A, Iriarte-Plasencia A, Pimienta-González R, Hernández-Afonso JS. *Brugada pattern type I in a patient with severe hyponatremia. Brugada syndrome or electrocardiographic phenocopy?* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 60-63. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a7>.

Autor para correspondencia: Amelia González-Martín. [ameliabta5@gmail.com](mailto:ameliabta5@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ enfermedad de Addison
- ▷ fenocopia de síndrome de Brugada
- ▷ hiponatremia severa

### Resumen

La fenocopia de Brugada es una condición en la que factores externos reproducen un patrón electrocardiográfico típico del síndrome de Brugada sin que exista una canalopatía subyacente. Se presenta un caso de un varón de 14 años que ingresó por bajo nivel de consciencia e hiponatremia severa (104 mmol/L) en el contexto de un debut de enfermedad de Addison. Al ingreso el electrocardiograma (ECG) mostró un patrón compatible con un síndrome de Brugada tipo I, el cual se normalizó tras la corrección de los niveles de sodio.

### Keywords

- ▷ Addison's disease
- ▷ Brugada syndrome phenocopy
- ▷ severe hyponatremia

### Abstract

*Brugada phenocopy is a condition in which external factors reproduce an electrocardiographic pattern typical of Brugada syndrome without an underlying channelopathy. We present the case of a 14-year-old boy admitted with a low level of consciousness and severe hyponatremia (104 mmol/L) in the context of the onset of Addison's disease. Upon admission, the electrocardiogram (ECG) showed a pattern compatible with Brugada syndrome type I, which normalized after correction of sodium levels.*

### Puntos destacados

- ▷ Los trastornos electrolíticos pueden generar fenocopias del síndrome de Brugada.
- ▷ La presencia de un patrón ECG de Brugada I –asociado a baja probabilidad pretest–, ausencia de síntomas, historia familiar, cardiopatía estructural, y la resolución del patrón tras corrección del trastorno subyacente apoyan el diagnóstico de fenocopia de Brugada.

## Introducción

El síndrome de Brugada (SBr) es una canalopatía autosómica dominante descrita en 1992 por los hermanos Pedro y Josep Brugada. Se caracteriza por un patrón electrocardiográfico típico y constituye una entidad clínica asociada a arritmias ventriculares potencialmente letales y muerte súbita.

La base fisiopatológica radica en mutaciones de genes que codifican los canales de sodio cardíaco y que conllevan a una reducción de las corrientes transmembrana de sodio (I<sub>Na</sub>)<sup>1</sup>. El diagnóstico se basa en una combinación de antecedentes clínicos, familiares, hallazgos electrocardiográficos, test genéticos, así como otras pruebas que se incorporan en scores de riesgo. Aunque la mutación en el gen SCN5A es la más asociada, el rendimiento diagnóstico de los estudios genéticos es limitado, ya que solo se detecta en aproximadamente el 20–30 % de los casos. La presencia de una mutación debe ser interpretada en el contexto clínico, ya que no siempre implica una correlación fenotípica ni

riesgo arrítmico elevado<sup>2</sup>. En pacientes con sospecha clínica, pero sin patrón tipo I espontáneo, pueden emplearse pruebas de provocación con bloqueadores de los canales de sodio, como la flecaínida o la ajmalina. Sin embargo, su especificidad es limitada y existe riesgo de falsos positivos<sup>3</sup>. Actualmente se recomiendan solo en pacientes con antecedentes familiares relevantes, síncope o arritmias<sup>3</sup>. En función de la estratificación del riesgo de muerte súbita, el desfibrilador automático implantable (DAI) es la mejor opción terapéutica.

Por otra parte, se encuentra el concepto de fenocopia de Brugada (FBr). Se trata de una condición clínica en la que factores externos, en ausencia de una canalopatía subyacente, generan un desequilibrio de las corrientes iónicas que da lugar a un patrón electrocardiográfico que simula un SBr. Este fenómeno se asocia con causas potencialmente reversibles entre las que se encuentran los trastornos metabólicos, compresión mecánica; isquemia; miocardiopatías, etc<sup>4</sup>. Entre los criterios diagnósticos se encuentran: un patrón ECG tipo I, resolución del patrón tras corrección del trastorno subyacente, probabilidad pretest clínica (PCP) baja de SBr verdadero y, de forma ideal, pruebas farmacológicas y genéticas negativas<sup>4</sup>.

Actualmente no existe evidencia concluyente que demuestre un aumento del riesgo arrítmico en fenocopias, no obstante, las alteraciones electrolíticas severas pueden, por sí mismas, inducir arritmias potencialmente letales. Esto último subraya la urgencia del diagnóstico precoz y corrección de la causa desencadenante<sup>5</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 14 años con antecedentes personales de neutropenia en estudio por Hematología, sin antecedentes familiares destacables, que acudió a Urgencias por crisis convulsivas tónicas y disminución del nivel de consciencia. Desde hacía 5 días se encontraba mareado, tendente a la hipotensión con episodios presincoales y vómitos. A la anamnesis dirigida, los padres referían un cuadro de 2 años de evolución consistente en astenia, tez más oscura e hiporexia con pérdida de peso.

A su llegada al servicio de Urgencias destacaba bajo nivel de consciencia que precisó de intubación orotraqueal, hiperpigmentación, hipotensión arterial y movimientos tónicos generalizados que ceden con midazolam.

### Pruebas complementarias

La analítica mostró acidosis metabólica, hiponatremia severa 104 mmol/L, osmolaridad calculada 217 mOsm/kg e hiperpotasemia 5,6 mmol/L. Se realizó

ECG que objetivaba elevación descendente del segmento ST en V1, V2 con ondas T negativas compatibles con patrón de Brugada tipo I (figura 1) y ecocardiografía sin cardiopatía estructural.

### Evolución

Se inició tratamiento con corticoterapia ante sospecha de insuficiencia suprarrenal y reposición hidroelectrolítica. Durante el ingreso se realizaron ECG seriados donde se objetivaban cambios dinámicos del ST, con descenso progresivo tras corrección hidroelectrolítica (figura 2), sin eventos arrítmicos asociados.

A las 72 horas de ingreso, el paciente evolucionaba favorablemente y fue trasladado al servicio de Endocrinología para completar estudio. Se solicitó: TAC total body que objetivaba atrofia suprarrenal bilateral, RM cerebral donde se evidenciaba lesión putaminal bilateral en probable relación con mielinolisis extrapontina y analíticas de control, ACTH 72,7 (elevada) y Ac. Anti 21-OH 9,3 (positivos), que confirmaban la sospecha de insuficiencia suprarrenal primaria de origen autoinmune.

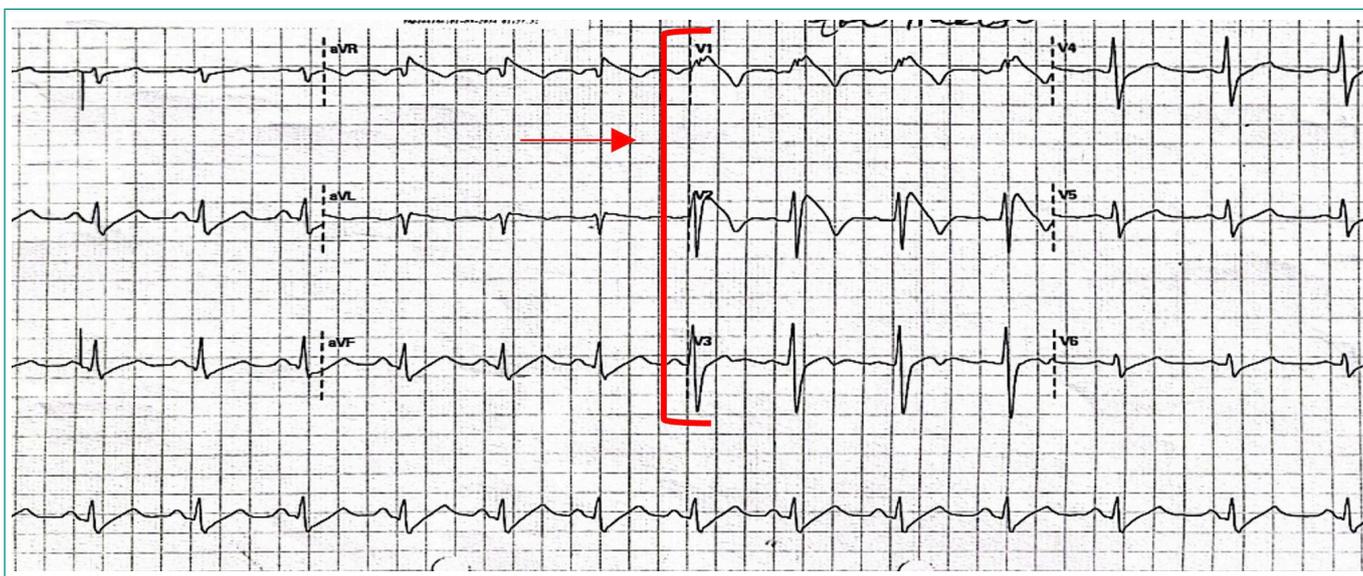


Figura 1. ECG al ingreso, sodio 104 mmol/L, elevación descendente del segmento ST en V1, V2 con ondas T negativas compatibles con patrón de Brugada tipo I.

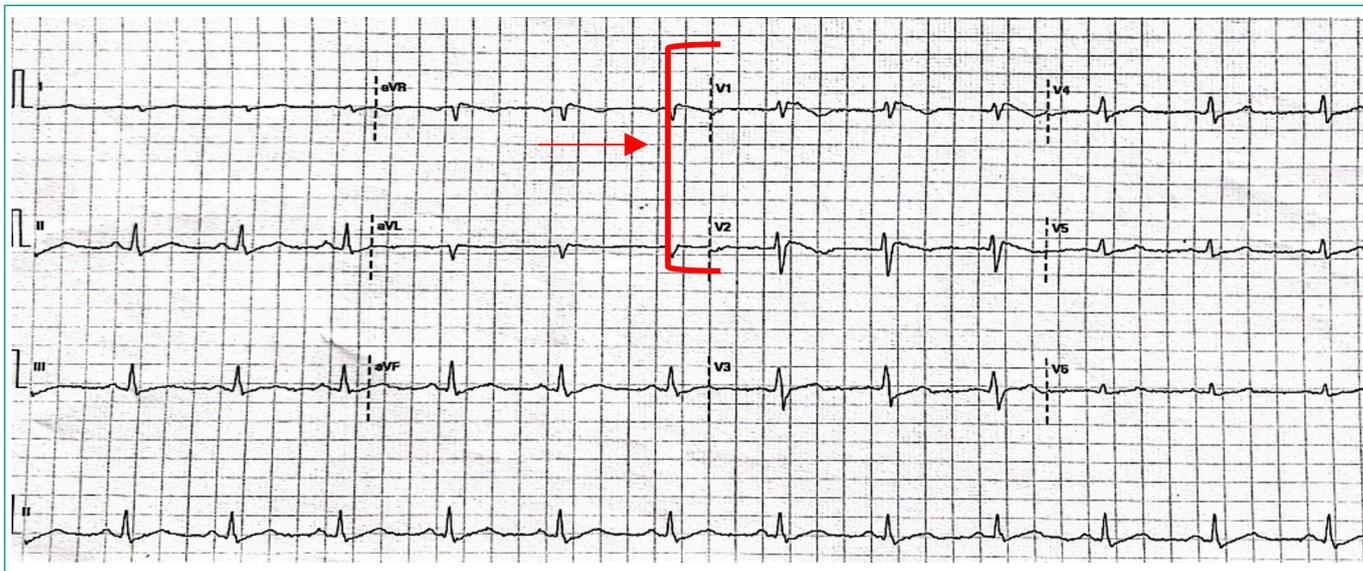


Figura 2. ECG de control al 2º día de ingreso, sodio 117 mmol/L, corrección parcial del patrón de Brugada.

Tras ajustar corticoides el paciente fue dado de alta con natremia de 138 mmol/L y ECG sin patrón de Brugada, patrón rSr' V1,V2 y ondas T negativas V1-V3 (figura 3).

Cuatro meses después, el paciente fue valorado por la unidad de Electrofisiología. Se realizó ecocardiografía transtorácica sin cardiopatía estructural y se rehistoria al paciente y familiares. No había presentado cuadros presinco-pales desde el alta, negaba palpitaciones y dolor torácico. Al ampliar la historia familiar, los padres refirieron muerte de causa no aclarada a los 48 años de un primo paterno, lo cual aumentó la sospecha diagnóstica de SBr verdadero. Este hallazgo motivó la realización del test de provocación con flecainida para descartar una canalopatía latente, cuyo resultado fue negativo.

## Diagnóstico

1. Insuficiencia suprarrenal primaria de origen autoinmune (enfermedad de Addison).
2. Hiponatremia severa secundaria.
3. Fenocopia de Brugada secundaria a hiponatremia severa.
4. Estatus epiléptico secundario a hiponatremia severa.
5. Lesión putaminal bilateral en probable relación con mielinolisis extrapontina.

## Discusión

La importancia de este caso radica en la necesidad de diferenciar entre el SBr y una FBr, ya que el manejo clínico y las implicaciones pronósticas de ambos son diferentes.

La literatura describe FBr asociada a los trastornos electrolíticos de la insuficiencia suprarrenal primaria<sup>5</sup>. Sin embargo, a diferencia de otros casos previamente descritos, este caso es especialmente relevante por tratarse de un paciente pediátrico, un grupo etario en el que este fenómeno ha sido poco descrito y que supone un reto diagnóstico.

La base fisiopatológica por la cual se reproduce este patrón electrocardiográfico es aún motivo de investigación. Una de las hipótesis principales es que la hiponatremia, al reducir la concentración de sodio extracelular, puede alterar la función de los canales de sodio cardíacos (SCN5A), disminuyendo la corriente de entrada de sodio (I<sub>Na</sub>). Asimismo, el gradiente de sodio disminuido deja los canales de potasio salientes sin oposición. Este efecto puede desencadenar un trastorno de la repolarización o un retraso en la despolarización lo cual favorece al patrón típico de ECG<sup>2</sup>.

En cuanto al diagnóstico diferencial con un SBr verdadero, nuestro paciente presenta características que apoyan el diagnóstico de fenocopia: ausencia de cardiopatía estructural, sin eventos arrítmicos, normalización del patrón electrocardiográfico tras la corrección de la hiponatremia severa, y un ECG basal no patológico. Estos hallazgos, respaldan la naturaleza transitoria y secundaria del patrón, por lo que no serían necesarios más estudio. Sin embargo, ante casos seleccionados con clínica o historia familiar (HF) relevante, el test de provocación farmacológica puede estar justificado.

Si bien tradicionalmente se ha considerado que la FBr tiene un pronóstico benigno, distintos autores sugieren matizar esta afirmación. Adytia y Sutanto destacan que, aunque la mayoría de las fenocopias se resuelven con la corrección de la causa subyacente y no requieren terapias específicas, pueden suponer un desafío diagnóstico cuando coexisten factores de riesgo clínico o antecedentes familiares<sup>4</sup>.

Por otra parte, Tomé *et al.* revisan que, aunque el patrón tipo I inducido por causas reversibles no implica necesariamente un aumento del riesgo arrítmico, en presencia de una predisposición genética o estructural subyacente, estas alteraciones pueden actuar como desencadenantes de eventos arrítmicos agudos<sup>6</sup>. Por este motivo, es necesaria la monitorización cardíaca y el tratamiento precoz de la causa desencadenante.

## Conclusiones

Nuestro caso clínico amplía la evidencia sobre la hiponatremia como desencadenante de fenocopias de Brugada, particularmente en población pediátrica.

Además, documenta la reversibilidad del patrón electrocardiográfico y refuerza la importancia del diagnóstico y corrección precoz de la causa desencadenante.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

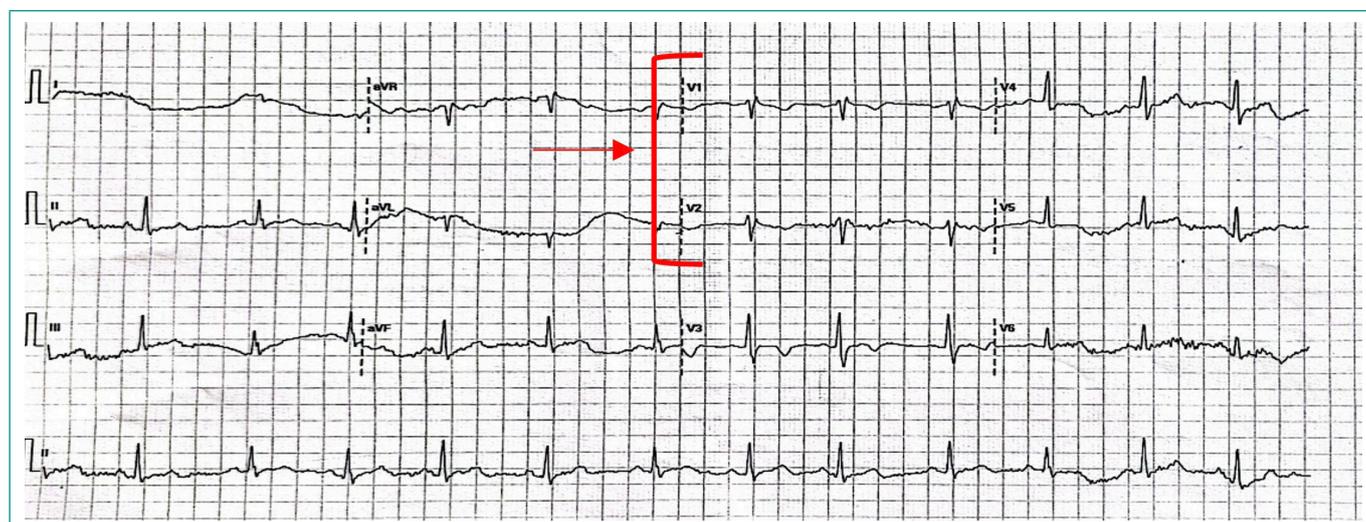


Figura 3. ECG al alta, sodio 138 mmol/L, patrón rSr' en V1-V2 y ondas T negativas V1-V3.

## Bibliografía

1. Cutler MJ, Eckhardt LL, Kaufman ES, Arbelo E, Behr ER, Brugada P, *et al*. Clinical management of Brugada syndrome: commentary from the experts. *Circ Arrhythm. Electrophysiol.* 2024;17(1): e012072. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.123.012072> (último acceso jul. 2025).
2. Meregalli PG, Wilde AAM, Tan HL. Pathophysiological mechanisms of Brugada syndrome: depolarization disorder, repolarization disorder, or more? *Cardiovasc Res.* 2005; 67(3): 367-78. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.03.005> (último acceso jul. 2025).
3. Wilde AAM, Amin AS, Morita H, Tadros R. Use, misuse, and pitfalls of the drug challenge test in the diagnosis of the Brugada syndrome. *Eur Heart J.* 2023; 44(27): 2427-39. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad295> (último acceso jul. 2025).
4. Adytia GJ, Sutanto H. Brugada phenocopy vs. Brugada syndrome: delineating the differences. *Curr Probl Cardiol.* 2024; 49: 102566. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102566> (último acceso jul. 2025).
5. Amusina O, Mehta S, Nelson ME. Brugada phenocopy secondary to hyperkalemia and hyponatremia in primary adrenal insufficiency. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2022; 3(4): e12800. doi: <https://doi.org/10.1002/emp2.12800> (último acceso jul. 2025).
6. Tomé G, Freitas J. Induced Brugada syndrome: possible sources of arrhythmogenesis. *Rev Port Cardiol.* 2017; 36(12): 945-56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.repce.2017.06.012> (último acceso jul. 2025).

## Síndrome TINU. Presentación abigarrada que dificulta el diagnóstico

Consolación Rosado-Rubio<sup>ID</sup>, David Menéndez-González<sup>ID</sup>, María Rosario Manzanedo-Bueno, María Carmen Felipe-Fernández

Servicio de Nefrología del Complejo Asistencial de Ávila, SACYL, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila, España

Recibido: 15/05/2025

Aceptado: 25/06/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Rosado-Rubio C, Menéndez-González D, Manzanedo-Bueno MR, Felipe-Fernández MC. Síndrome TINU. Presentación abigarrada que dificulta el diagnóstico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 64-67. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a8>.

**Cite this as:** Rosado-Rubio C, Menéndez-González D, Manzanedo-Bueno MR, Felipe-Fernández MC. TINU syndrome. A motley presentation that makes diagnosis difficult. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 64-67. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a8>.

**Autor para correspondencia:** Consolación Rosado-Rubio. [rosadorubio@gmail.com](mailto:rosadorubio@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ lesión renal aguda
- ▷ síndrome TINU
- ▷ uveítis anterior aguda
- ▷ nefritis intersticial aguda

### Resumen

El síndrome TINU es muy poco frecuente. Se trata de una nefritis intersticial aguda a la que sigue, meses después, una uveítis anterior aguda uni o bilateral. Está precedido por un síndrome pseudogripal. Su causa es desconocida, se especula con una enfermedad inmunomediada idiopática, precipitada por fármacos o infecciones. Está infradiagnosticada, ya que el tratamiento de la nefritis enmascara la uveítis. Una mujer de 55 años, con obesidad y diabética, consumidora de AINE, acudió a Urgencias por hipoglucemia y fracaso renal agudo. Al mes fue diagnosticada de uveítis derecha y al mes siguiente presentó uveítis izquierda. La presencia concomitante de fracaso renal y uveítis anterior bilateral llevó al diagnóstico de síndrome TINU. Con un tratamiento esteroideo a dosis altas desapareció la sintomatología ocular y la función renal se recuperó a los 9 meses.

### Keywords

- ▷ acute kidney injury
- ▷ TINU syndrome
- ▷ acute anterior uveitis
- ▷ acute interstitial nephritis

### Abstract

TINU syndrome is a very rare disease. It involves acute interstitial nephritis followed, months later, by acute unilateral or bilateral anterior uveitis. It is preceded by a flu-like syndrome. Its cause is unknown; maybe an idiopathic immune-mediated disease, precipitated by drugs or infections. It is underdiagnosed, as treatment for nephritis masks the uveitis. A 55-year-old, with obesity and diabetes, who used NSAIDs, presented to the Emergency department with hypoglycemia and acute renal failure. One month later, she was diagnosed with right uveitis, and the following month, she developed left uveitis. The concomitant presence of renal failure and bilateral anterior uveitis led to a diagnosis of TINU syndrome. With high-dose steroid treatment, her ocular symptoms resolved, and her renal function recovered after 9 months.

### Puntos destacados

- ▷ Aunque el síndrome TINU es muy infrecuente, debe ser tenido en cuenta ante todo fracaso renal agudo.
- ▷ En nuestra paciente, que tenía varias causas potenciales de fracaso renal, el retraso en el diagnóstico fue crucial para el desarrollo y el diagnóstico del síndrome completo.

dios indican la predominancia del género masculino<sup>1</sup> y, aunque la mediana de debut es 15 años, hay descritos casos en adultos, incluso ancianos<sup>1-3</sup>. Se da el síndrome completo hasta en el 2 % de pacientes con uveítis.

La patogenia es desconocida, aunque se cree que ciertos factores ambientales desencadenan una cascada inmunológica que genera el síndrome en pacientes con predisposición genética<sup>3,4</sup>.

Estos pueden ser fármacos<sup>1</sup> (AINE, paracetamol-codeína, productos de herbolario) o infecciones (Epstein-Barr, *Chlamydia trachomatis*, *Micobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, y reactivación de varicela zoster). Hay un pródromo de síndrome pseudogripal con fiebre, malestar, anorexia, artralgias y debilidad<sup>3,4</sup>.

La presencia de casos en pacientes de la misma familia y el aislamiento de ciertos HLA (HLA-DQA1\*01, HLA-DQB1\*05, HLA-DRB1\*0 y HLA-DRB1\*0102)<sup>1</sup> apuntan a una predisposición genética.

### Introducción

El síndrome TINU o nefritis tubular aguda con uveítis<sup>1</sup> (descrito por Dobrin en 1975<sup>1,2</sup>) es una entidad muy poco frecuente (600 casos descritos). Es la presentación concomitante de nefritis intersticial aguda y uveítis aguda anterior bilateral, precedida por un pródromo de síndrome pseudogripal, al que sigue la nefritis, desarrollándose la clínica ocular meses después, primero unilateral y luego bilateral. La incidencia y las causas son desconocidas. Se han dado casos en todo el mundo, con igual frecuencia en todas las etnias. Recientes estu-

Se han implicado la inmunidad celular y humoral, al detectarse hipergammaglobulinemia policlonal y elevación de ANA, ANCA y anti-MBG<sup>14</sup>. El significado de estas alteraciones es desconocido, pero se especula con que son autoantígenos que desencadenan el síndrome, pudiendo ser la PCR modificada uno de ellos<sup>4</sup>.

Cursa con nefritis intersticial aguda, por infiltración de células inflamatorias en el intersticio renal. Esto produce una insuficiencia renal aguda leve-moderada, que mejora al cesar la actividad inmunológica<sup>3,5</sup>. Se asocia con hipertensión, proteinuria tubular inferior a 1 g/día, disfunción del túbulo proximal, con glucosuria normoglucémica y síndrome de Fanconi<sup>6,7</sup> y aumento de marcadores de daño tubular (B-2-microglobulina y N-acetilglucosaminidasa)<sup>1</sup>.

La uveítis aparece hasta 3 meses después de la nefritis en el 65 % de los casos (incluso tras 14 meses)<sup>2,5</sup>, pero pueden aparecer simultáneamente o la uveítis preceder a la nefritis. El 80 % presentan uveítis anterior no granulomatosa, de comienzo agudo, con enrojecimiento, dolor y fotofobia, unilateral, extendiéndose al otro ojo en una semana<sup>2</sup>. El tratamiento esteroideo para la nefritis puede impedir o enmascarar el desarrollo de la uveítis y el síndrome quedará sin diagnosticar<sup>8</sup>. Debemos hacer un diagnóstico diferencial con sarcoidosis, Sjögren, lupus, poliangeitis granulomatosa, enfermedad de Behçet, tuberculosis y sífilis, entidades que cursan con nefritis e inflamación ocular<sup>3,6</sup>.

Al ser poco frecuente, no hay tratamientos basados en la evidencia<sup>18</sup>. La nefritis se trata con esteroides orales (prednisona 1-1,5 mg/kg/día)<sup>8</sup>. La duración depende de la respuesta individual<sup>6,8</sup>. La uveítis se trata con corticoesteroides y ciclopléjicos tópicos<sup>18</sup>. En casos refractarios o recurrentes, pueden ser útiles inmunosupresores como metotrexato, azatioprina o micofenolato. Los fármacos biológicos también pueden tener un papel en los casos graves<sup>1</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes

Mujer de 55 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, esteatosis hepática, dislipemia, síndrome metabólico, obesidad grado 3, síndrome depresivo, protrusión focal del disco C5-C6, fiebre Chikungunya, poliartralgias por sobrecarga mecánica, tratada con diferentes AINE y tramadol a lo largo del tiempo, rizartrosis, HTA y síndrome de hipoventilación-obesidad. Estaba en tratamiento con: insulina glargina, semaglutida, metformina, canaglifozina, atorvastatina, calcio, vitamina D, salbutamol, salmeterol-fluticasona, etoricoxib, dexketoprofeno, loracepam y omeprazol. La función renal 14 meses antes era normal (Cr 0,76 mg/dL y CKD-EPI 89 mL/min).

### Enfermedad actual

Acudió a Urgencias por hipoglucemia (55 mg/dL en la glucemia capilar) con sensación de mareo. La semana previa había presentado varios episodios similares (glucemias capilares en torno a 50 mg/dL), por lo que su médico realizó una analítica, que mostró una insuficiencia renal grave (CKD-EPI 16 mL/min, Cr 3,05 mg/dL y urea 89 mg/dL), leucocituria, índice albúmina-creatinina 53,07 mg/g, anemia (Hb 11,8 g/dL) normocítica y normocrómica y glucemia 70 mg/dL.

### Exploración física

Presentaba un buen estado general, con buena hidratación y perfusión, sin sobrecarga de volumen. El examen físico completo no mostró ninguna anomalía.

### Pruebas complementarias

La ecografía renal mostró riñones de tamaño normal (13 cm), con adecuada diferenciación córticomédular en riñón derecho, hiperecogenicidad cortical

generalizada y tumefacción leve en el izquierdo y microlitiasis no obstructivas bilaterales.

La función renal se había deteriorado respecto a la previa (con creatinina 4,53 mg/dL).

### Diagnóstico y evolución

Tras descartar etiología obstructiva o factores prerrenales se estableció el diagnóstico de presunción de fracaso renal parenquimatoso. Se retiraron los fármacos potencialmente nefrotóxicos: AINE, metformina, canaglifozina, calcio y vitamina D y se programó el seguimiento ambulatorio en Nefrología. La semana siguiente se constató una leve mejoría de la función renal (creatinina 4,16 mg/dL y aclaramiento de creatinina 11,27 mL/min). Se propuso la realización de una biopsia renal, pero la paciente la rechazó por las dificultades técnicas debido a la obesidad, la mejoría de la función renal y su deseo de irse de viaje.

A las 6 semanas acudió a Urgencias con visión borrosa, dolor, epífora, fotofobia y disminución de la agudeza visual en el ojo derecho. Fue diagnosticada de uveítis anterior y tratada con ciclopléjico y esteroide ocular. Dos meses después sufrió la misma clínica en el ojo izquierdo.

Durante ese tiempo había acudido periódicamente a la consulta de Nefrología, donde había sido diagnosticada de enfermedad renal crónica secundaria a toma crónica de AINE, dado que el filtrado glomerular se había estabilizado en torno a 15 mL/min y no se disponía ni de analíticas recientes ni de biopsia renal.

Ante la presencia de fracaso renal agudo y uveítis anterior aguda bilateral se estableció el diagnóstico definitivo de síndrome TINU.

Se pautó prednisona oral 1 mg/kg/día, en pauta descendente, durante 6 meses. La uveítis desapareció rápidamente y la función renal se normalizó paulatinamente (**figura 1**), recibiendo el alta de Nefrología tras un año de seguimiento. Sigue revisiones periódicas por parte de Atención Primaria.

El resultado de las pruebas complementarias realizadas una vez instaurada la uveítis bilateral se expresa en la **tabla 1**.

### Discusión

Esta entidad está pobremente estudiada, pues solo disponemos de casos aislados y estudios retrospectivos. Es un diagnóstico de exclusión, al descartarse otros síndromes con nefritis y uveítis (sarcoidosis, Sjögren, lupus, poliangeitis granulomatosa, Behçet, tuberculosis, sífilis).

Mandeville estableció los criterios diagnósticos en 2001 (**figura 2**)<sup>5</sup>. Nuestra paciente cumplía criterios de TINU definitivo: nefritis intersticial aguda diagnosticada clínicamente y uveítis típica<sup>5</sup>. Además, presentaba hipergammaglobulinemia policlonal y ANA positivos. Sin embargo, no sufrió la típica fase prodrómica, lo que constituye una diferencia con lo expuesto en la literatura<sup>1</sup>.

Nuestro caso ilustra la enorme complejidad de detección de este síndrome, ya que confluyeron varios factores que retrasaron el diagnóstico, como la ausencia de analíticas previas, lo que hacía imposible conocer su función renal basal, el consumo crónico de AINE, la diabetes y la obesidad, así como la negativa a la realización de la biopsia. Esto llevó al diagnóstico erróneo de enfermedad renal crónica secundaria a AINE y a la no instauración del tratamiento esteroideo, lo que posibilitó la aparición de la clínica ocular, llevando al diagnóstico definitivo. Los AINE pudieron actuar como factor desencadenante, aunque ese punto no pudo ser confirmado.

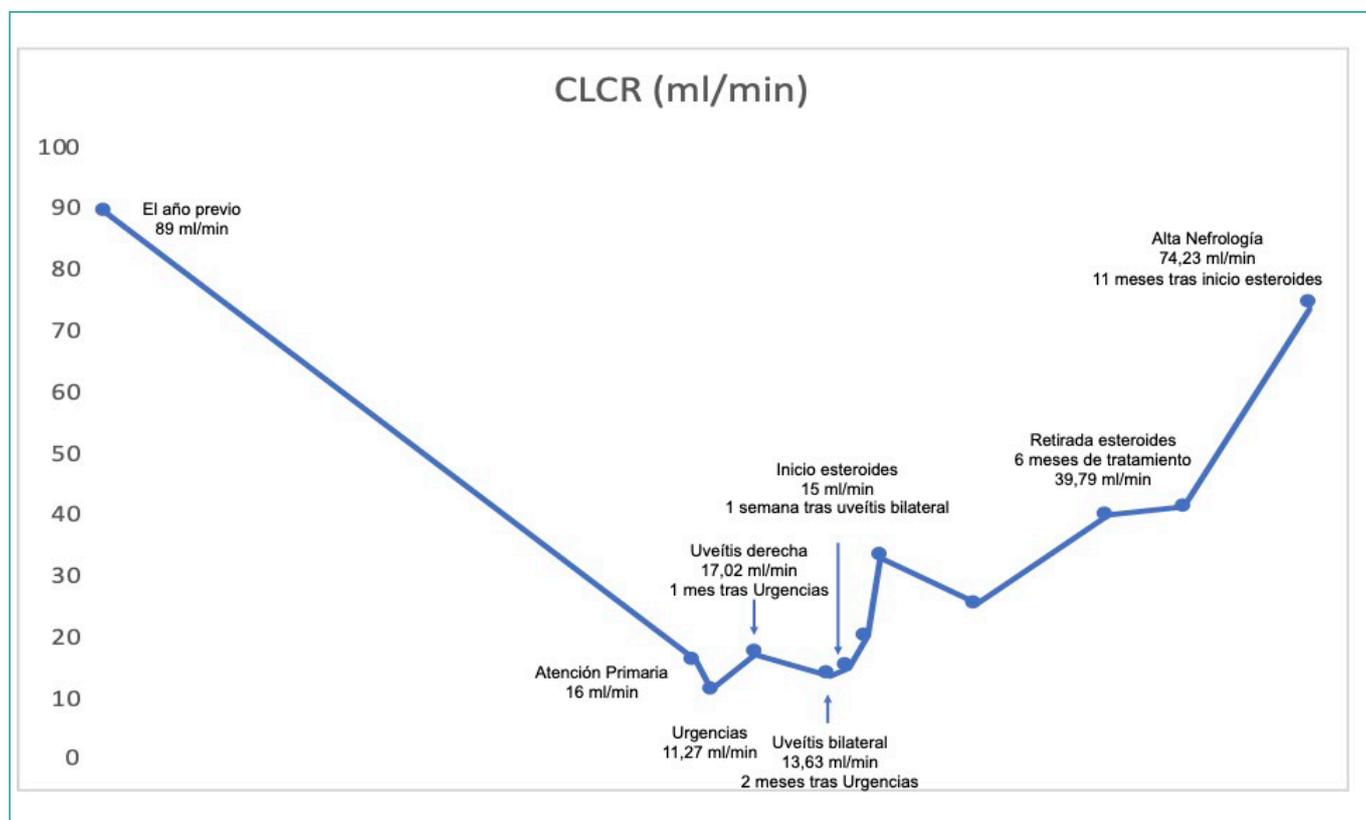


Figura 1. Evolución del filtrado glomerular (mL/min) al inicio de la enfermedad y tras la instauración del tratamiento esteroideo.

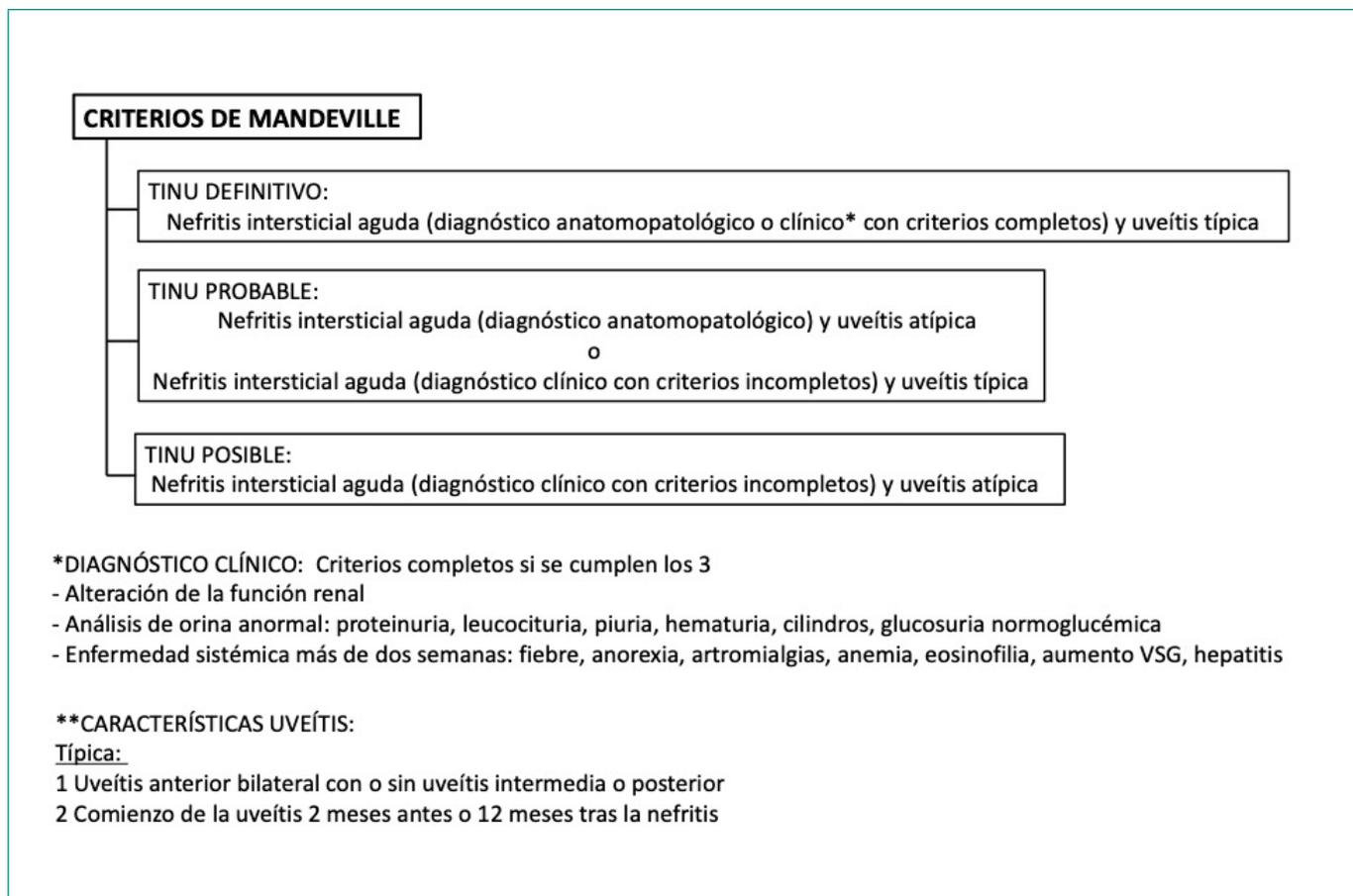


Figura 2. Criterios de Mandeville<sup>5</sup> para el diagnóstico del TINU.

Parámetro	Valor
Hemoglobina	11,4 g/dL (12-16)
Ferritina	248,42 ng/mL (70-150)
Leucocituria	25/uL (negativo)
Índice albúmina/creatinina	96,02 mg/g (inferior a 30)
Ig A, M, C3, C4, crioglobulinas	Normal
Ig G	1935 mg/dL (552-1631)
ANA	1/160 patrón citoplasmático (<1/160)
Anti-DNA, ANCA	negativo
VSG	83 mm (inferior a 20)
Proteinograma	Aumento policlonal gamma 1,73 g/dL (0,8-1,35)
Mantoux	Negativo
RX tórax	Sin alteraciones
Factor reumatoide	<20 UI/mL
ASLO	<50 UI/mL
Estudio tiroideo	Normal
VEB IgG	8,81 contacto previo
IgG <i>brucella</i>	Negativo
CMV IgG/IgM	Negativo
Ac totales <i>Treponema pallidum</i>	Negativo
Toxoplasma IgG/IgM	Negativo
VHB/VHC/VIH/VHA	Negativo
Ac anti- <i>Echinococcus granulosus</i>	Negativo
Lisozima sérica	10,9 mg/L (2,5-8,0)
ECA	25,2 U/L
HLA B5 (B51/B52)	No se detecta
HLA B27 (B*2701-06 y B*2708-11)	Negativo
Fosfolípidos suero	152 mg/dL
Ac anti <i>Borrelia burgdorferi</i> IgG/ IgM	Negativo
Ac anti <i>Chlamydia Pneumoniae</i> IgG/IgM	Positivo/negativo
Ac anti histoplasmosis	No se detectan
Ac anti leptospira	Negativo
Ac anti toxocara IgG	Negativo
Ac anti herpes virus tipo 6 IgM	No se detectan
Ac anti <i>Rickettsia conorii</i> IgG/IgM	No se detectan
Ac anti <i>Chlamydia trachomatis</i> IgG/IgA	Positivo 1,81/negativo
Ac virus herpes 7 IgG/IgM	Positivo 1/160/ negativo
Ac anti <i>Coccidioides immitis</i>	No se detectan

## Conclusiones

Aunque es una enfermedad muy rara, es necesario pensar en el TINU ante un fracaso renal agudo parenquimatoso o uveítis. El diagnóstico requiere un alto grado de sospecha y la estrecha colaboración entre los distintos especialistas para evitar que pase desapercibido.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

- Bograd A, Heiligenhaus A, Reuter S, Tappeiner C. A comprehensive review of tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome. *Biomedicines*. 2025; 13(2): 300. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13020300>
- Amaro D, Carreño E, Steeples LR, Oliveira-Ramos F, Marques-Neves C, Leal I. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a review. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104(6): 742-47. doi: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314926> (último acceso jul. 2025).
- Clive DM, Vanguri VK. The syndrome of tubulointerstitial nephritis with uveitis (TINU). *Am J Kidney Dis*. 2018; 72(1): 118-28. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.013> (último acceso jul. 2025).
- Tan Y, Yu F, Qu Z, Su T, Xing GQ, Wu LH, et al. Modified C-reactive protein might be a target autoantigen of TINU syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(1): 93-100. doi: <https://doi.org/10.2215/cjn.09051209> (último acceso jul. 2025).
- Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001; 46(3): 195-208. doi: [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(01\)00261-2](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(01)00261-2) (último acceso jul. 2025).
- Paroli MP, Cappiello D, Staccini D, Caccavale R, Paroli M. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome (TINU): a case series in a tertiary care uveitis setting. *J Clin Med*. 2022; 11(17): 4995. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11174995> (último acceso jul. 2025).
- Vô B, Yombi JC, Aydin S, Demoulin N, Yildiz H. TINU-associated Fanconi syndrome: a case report and review of literature. *BMC Nephrol*. 2018; 19(1): 274. doi: <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1077-0> (último acceso jul. 2025).
- Southgate G, Clarke P, Harmer MJ. Renal outcomes in tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. 2023; 36(2): 507-19. doi: <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01478-8> (último acceso jul. 2025).

## Rabdomiólisis inducida por ejercicio: más allá del dolor muscular. Informe de cuatro casos clínicos

Julio Yépez-Arboleda, Kateherine Fonte-Melendres<sup>1</sup>, Tannia Aguirre-Soria

Servicio de Medicina Interna, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador

Recibido: 10/05/2025

Aceptado: 01/07/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Yépez-Arboleda J, Fonte-Melendres K, Aguirre-Soria T. Rabdomiólisis inducida por ejercicio: más allá del dolor muscular. Informe de cuatro casos clínicos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 68-70. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a9>.

**Cite this as:** Yépez-Arboleda J, Fonte-Melendres K, Aguirre-Soria T. Exercise-induced rhabdomyolysis: beyond muscle soreness. Report of four clinical cases. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 68-70. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a9>.

**Autor para correspondencia:** Kateherine Fonte-Melendres. [kafonte1904@gmail.com](mailto:kafonte1904@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ rabdomiólisis
- ▷ ejercicio

### Resumen

La rabdomiólisis es un síndrome clínico caracterizado por la desintegración y necrosis del tejido muscular, lo que provoca la liberación de componentes intracelulares al torrente sanguíneo. Se manifiesta comúnmente con dolor muscular, debilidad y orina oscura. Su relación con el ejercicio se ha observado sobre todo en población con sobreesfuerzo físico. Esta condición puede generar lesión renal aguda, lesión hepática aguda, trastornos electrolíticos, síndrome compartimental y coagulación intravascular diseminada. Un diagnóstico y tratamiento tempranos disminuyen la morbimortalidad asociada.

### Keywords

- ▷ rhabdomyolysis
- ▷ exercise

### Abstract

*Rhabdomyolysis is a clinical syndrome characterized by the disintegration and necrosis of muscle tissue, which causes the release of intracellular components into the bloodstream. It commonly manifests with muscle pain, weakness, and dark urine. Its association with exercise has been observed especially in populations with physical overexertion. This condition can cause acute kidney injury, acute liver injury, electrolyte disturbances, compartment syndrome, and disseminated intravascular coagulation. Early diagnosis and treatment reduce associated morbidity and mortality.*

### Puntos destacados

- ▷ La rabdomiólisis puede generar lesión renal aguda, lesión hepática aguda, trastornos electrolíticos, síndrome compartimental y coagulación intravascular diseminada.
- ▷ Un diagnóstico y tratamiento tempranos disminuyen su alta condición de morbimortalidad asociada.

## Introducción

La rabdomiólisis inducida por el ejercicio es un síndrome clínico caracterizado por daño al músculo esquelético que conlleva su desintegración y necrosis y subsecuente liberación de contenido intracelular —como electrolitos, mioglobina y creatinfosfoquinasa (CPK)— al torrente sanguíneo. Esta liberación masiva puede inducir daño multiorgánico, siendo potencialmente letal en casos graves<sup>1,2</sup>.

La rabdomiólisis representa una condición con alta morbimortalidad. Se ha reportado una incidencia de insuficiencia renal aguda en el 13–50% de los casos, mientras que hasta el 25% presenta alteración hepática significativa. En contextos severos, particularmente con coagulación intravascular diseminada (CID), la mortalidad puede alcanzar el 80%<sup>2</sup>.

Este reporte presenta una serie de casos clínicos de rabdomiólisis inducida por ejercicio, con el objetivo de resaltar la variabilidad clínica, el comportamiento bioquímico diferencial de la CPK y la mioglobina, y la importancia del reconocimiento temprano, incluso en pacientes sin factores de riesgo previos<sup>2</sup>.

### Caso clínico 1

Paciente de 17 años, previamente sano. Había iniciado entrenamiento de tenis de 4/6 horas diarias, reducidas posteriormente a 2/3 horas. Desde hacía tres meses presentaba episodios de lipotimia, mareo y visión borrosa, por lo que comenzó a disminuir la actividad física. Refería oliguria sin dolor muscular ni fiebre. Evaluado en consulta externa bajo sospecha de rabdomiólisis se confirmó diagnóstico con CPK de 6.909 U/L (rango normal 39–308 U/L) y mioglobina de 52 ng/mL (25–58 ng/dL), sin compromiso renal ni alteraciones electrolíticas, pero con disfunción hepática leve. Manejo con hidratación intravenosa, con mejoría clínica y descenso de CPK a 4.100 U/L al alta (72 horas) (**tabla 1**).

### Caso clínico 2

Mujer de 24 años sin antecedentes relevantes. Refería aparición de dolor intenso en miembros inferiores (EVA 10/10) tras 72 horas de entrenamiento con pesas. Se automedicaba inicialmente con tiocolchicosido e ibuprofeno; luego

comenzó a tomar diclofenaco sin mejoría. Presentaba coluria. En emergencia se reportó CPK de 101,640 U/L y mioglobina de 19,110 ng/mL, con elevación de enzimas hepáticas y sin deterioro de la función renal. Se inició hidratación parenteral con evolución favorable (tabla 1).

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
CPK ingreso (U/L)	6909	101 640	40 050	1220
CPK al alta (U/L)	4100	93 490	9790	6299
Mioglobina ingreso (ng/mL)	52	19 110	1330	204,4
Mioglobina al alta (ng/mL)	-	2348	223,60	397,6
AST ingreso (U/L)	317	1250	827	-
AST al alta (U/L)	-	-	126	-
ALT ingreso (U/L)	141	256	381	-
ALT al alta (U/L)	-	-	167	-
Creatinina (mg/dL)	0,9	0,9	1,09	1,07

Tabla 1. Exámenes de laboratorio de ingreso y alta hospitalaria.

## Casos clínicos 3 y 4

Hombre de 48 años con hipertensión arterial en tratamiento con irbesartán/amlo-dipino, hipertrigliceridemia e hiperuricemia sin control farmacológico. Consultó por dolor abdominal y mialgias tras realizar ejercicios de fuerza (pesas) durante una semana. Presentaba debilidad en miembros inferiores, coluria y dolor abdominal. CPK: 40,050 U/L; mioglobina: 1.330 ng/mL; enzimas hepáticas elevadas sin afectación renal. Se le hospitalizó y manejó con hidratación, con buena evolución clínica.

Dos años después, presentó hematuria y mialgias leves tras ejercicio físico. Se reportó CPK inicial de 1.220 U/L y mioglobina de 204,4 ng/mL. No había alteraciones renales ni electrolíticas. Se observó un pico tardío de CPK a las 72 horas (6.299 U/L) y de mioglobina a las 48 horas (924 ng/mL), con descenso progresivo posterior y sin complicaciones asociadas (tabla 1).

## Discusión

La rabdomiólisis inducida por ejercicio representa una entidad clínica con manifestaciones amplias, desde elevaciones asintomáticas de enzimas musculares hasta complicaciones potencialmente fatales.

Su fisiopatología se asocia a microtraumatismos musculares, estrés oxidativo y disfunción de la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa, con sobrecarga de calcio intracelular, activación de calpaínas y fosfolipasas, y consecuente lisis celular<sup>3,4</sup>.

Se han identificado factores de riesgo como actividad física extenuante sin aclimatación previa, ejercicios excéntricos, deshidratación, consumo de fármacos o suplementos, predisposición genética, y enfermedades musculares subyacentes<sup>4</sup>.

Se presenta del 1 al 10% la tríada de mialgias, debilidad muscular y coluria secundaria a la mioglobinuria<sup>5</sup>. En cuanto al diagnóstico, la elevación de la CPK a más de cinco veces el límite superior (habitualmente >1.000 U/L) en contexto clínico compatible es criterio diagnóstico aceptado. La CPK se eleva en un rango de 2/12 h postejercicio, con pico a las 24/72 horas y normalización en 3/6 días. La mioglobina, por su parte, tiene un ascenso más temprano (pico a las 3 horas), y se normaliza en 6/8 horas.

En nuestros casos, se evidencian curvas evolutivas distintas entre la CPK y la mioglobina, permitiendo proponer su uso complementario como marcadores dinámicos de la evolución clínica<sup>6</sup>.

En el reporte de casos se puede evidenciar que en el caso 1 la mioglobina no se elevó en comparación con la CPK. Esto se podría explicar por el tiempo de evolución y el momento del diagnóstico. Por otra parte, en la figura 1 se observa que los valores consecutivos de CPK a las 48/72 horas presenta un pico elevación y posteriormente disminución, mientras que la mioglobina tiende a disminuir de manera más rápida lo que permite definir la evolución del paciente<sup>1</sup> (figura 2).

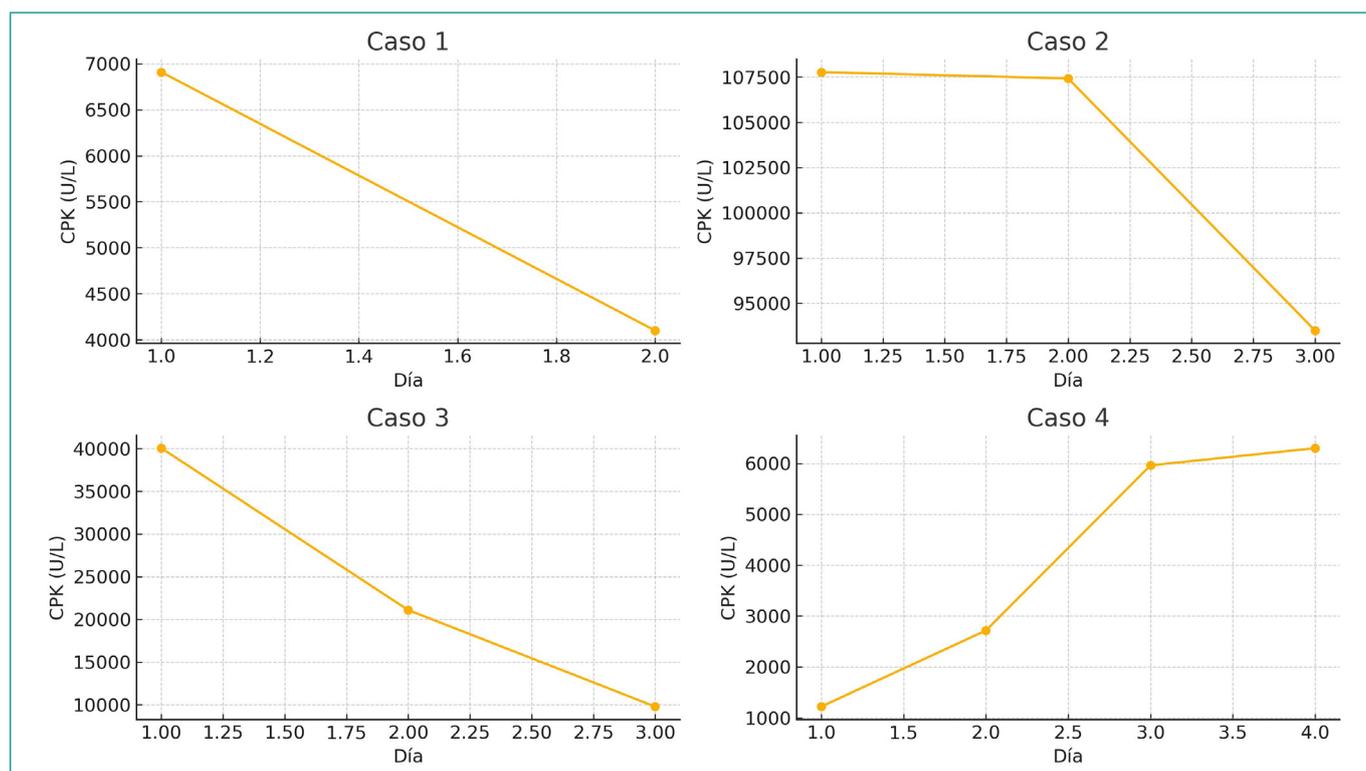


Figura 1. Evolución de la CPK en rabdomiólisis inducida por ejercicio.

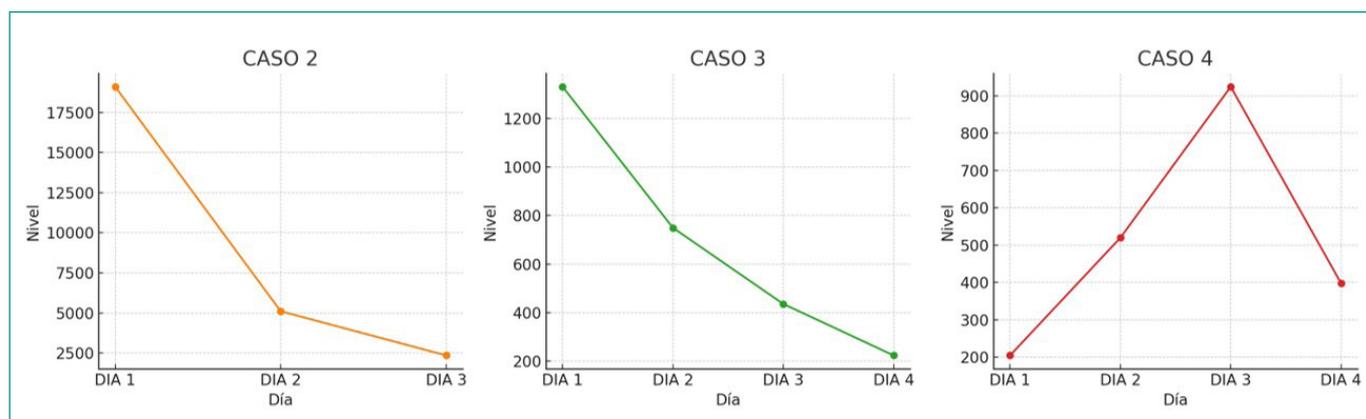


Figura 2. Evolución de la mioglobina en rabdomiólisis inducida por ejercicio.

La lesión renal aguda ocurre en el 10/30% de los casos, mediada por vasoconstricción renal, hipovolemia y toxicidad tubular directa por mioglobina. La formación de cilindros obstructivos y daño oxidativo contribuyen al deterioro renal<sup>2</sup>.

Respecto a la función hepática, se ha descrito elevación de AST (95%) y ALT (73%), generalmente por origen muscular. La cinética del descenso de AST es paralela al CPK, mientras que la del ALT es más lenta, lo cual evita confundir estos hallazgos con hepatopatías primarias.

Sin embargo, hasta un 25% puede desarrollar daño hepático real, especialmente si existe comorbilidad hepática previa<sup>2</sup>.

El tratamiento es de soporte, basado en hidratación agresiva con cristaloides, corrección de desequilibrios electrolíticos y prevención de lesión renal. Se recomienda mantener diuresis de 200/300 mL/h y considerar alcalinización urinaria con bicarbonato de sodio para evitar la nefrotoxicidad de la mioglobina<sup>4</sup>.

## Conclusiones

La rabdomiólisis inducida por ejercicio es una entidad subdiagnosticada, cuyo reconocimiento temprano es esencial para prevenir complicaciones graves, como lesión renal o incluso la muerte.

La variabilidad en la presentación clínica y bioquímica obliga al clínico a mantener un alto índice de sospecha, incluso en individuos sin factores de riesgo previos.

Este reporte resalta la importancia de integrar el comportamiento diferencial de biomarcadores como la CPK y la mioglobina en la evaluación y seguimiento, lo cual puede aportar mayor precisión diagnóstica y guiar el tratamiento oportuno.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Emedhome, Clinical Pearl. Elevated liver enzymes and rhabdomyolysis. *Emergency Medicine News*. 2017; 39(4): 10. doi: <https://doi.org/10.1097/01.EEM.0000515677.06929.4e> (último acceso jul. 2025).
2. Yang BF, Li D, Liu CL, Luo Y, Shi J, Guo XQ, *et al*. Advances in rhabdomyolysis: a review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Chin J Traumatol*. 2025; S1008-1275(25): 1-11. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjtee.2024.10.005> (último acceso jul. 2025).
3. Ventura Quiroga E, Ortega Martínez A, Arze Arze S Rabdomiolisis. Mioglobi-nuria e injuria renal aguda inducida por el ejercicio: reporte de un caso en el Centro Médico Boliviano Belga. *Gac Med Bol* 2014; 37(1): 27-30. Accesible en: <https://www.gacetamedicaboliviana.com/index.php/gmb/article/view/334/271> (último acceso jul. 2025).
4. Kim J, Lee J, Kim S, Ryu HY, Cha KS, Sung DJ. Exercise-induced rhabdomyolysis mechanisms and prevention: A literature review. *J Sport Health Sci*. 2016; 5(3): 324-33. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2015.01.012> (último acceso jul. 2025).
5. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner J*. 2015; 15(1): 58-69. Accesible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4365849/> (último acceso ago. 2025).
6. Orellana-Valdez IS, Santos-Lozano E, Fajardo-Leitzelar F, Sierra M. Rabdomiólisis de esfuerzo inducida por ejercicio. *Med Int Méx* 2022; 38 (6): 1267-1273. doi: <https://doi.org/10.24245/mim.v38i6.4637> (último acceso ago. 2025).

## Síndrome linfoproliferativo con virus de Epstein-Barr y autoinmunidad positivos

Ibon López-Viguri<sup>ID</sup>, Estibaliz Molina-Iturriza<sup>ID</sup>

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Álava (HUA), Álava, España

Recibido: 08/03/2025

Aceptado: 28/07/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** López-Viguri I, Molina-Iturriza E. Síndrome linfoproliferativo con virus de Epstein-Barr y autoinmunidad positivos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 71-74. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a10>.

**Cite this as:** López-Viguri I, Molina-Iturriza E. Lymphoproliferative syndrome with positive Epstein-Barr virus and autoimmunity. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 71-74. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a10>.

**Autor para correspondencia:** Ibon López-Viguri. [lopezviguriibon@gmail.com](mailto:lopezviguriibon@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ síndromes linfoproliferativos
- ▷ anticuerpos antinucleares (ANA)
- ▷ lupus eritematoso sistémico
- ▷ linfocitosis
- ▷ hemofagocítica

### Keywords

- ▷ lymphoproliferative syndromes
- ▷ antinuclear antibodies (ANA)
- ▷ systemic lupus erythematosus
- ▷ hemophagocytic lymphohistiocytosis

### Resumen

Presentamos un varón de 75 años con síndrome constitucional y adenopatías. Los estudios mostraron organomegalias, bicytopenia y serología lúpica positiva, generando un desafío diagnóstico entre linfoma y enfermedad autoinmune. El cuadro se complicó con un síndrome hemofagocítico secundario. La biopsia ganglionar fue diagnóstica de un linfoma de células B con positividad para virus de Epstein-Barr (VEB). Este caso subraya la importancia de una correcta correlación clínicoanalítica para evitar errores diagnósticos en cuadros complejos, donde la autoinmunidad positiva puede ser un factor de confusión.

### Abstract

We present a 75-year-old male with constitutional syndrome and lymphadenopathy. Studies showed organomegaly, bicytopenia, and positive lupus serology, creating a diagnostic dilemma between lymphoma and autoimmune disease. The condition was complicated by secondary hemophagocytic syndrome. The lymph node biopsy was diagnostic for an EBV-positive B-cell lymphoma. This case underscores the importance of correct clinical and laboratory correlation to avoid diagnostic errors in complex conditions, where positive autoimmunity can be a confounding factor.

### Puntos destacados

- ▷ Los anticuerpos antinucleares (ANA) tienen una especificidad limitada pudiéndose detectar en población sana, en neoplasias y en infecciones virales.
- ▷ Los ANA positivos pueden aparecer hasta en el 25 % de los síndromes linfoproliferativos, especialmente los asociados a positividad al VEB.
- ▷ La historia clínica y el razonamiento crítico debe prevalecer sobre un hallazgo de laboratorio (autoinmunidad positiva en este caso), que puede estar asociado a otros procesos.

## Introducción

La determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) es una herramienta clave en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes sistémicas. Sin embargo, su especificidad es limitada, ya que pueden detectarse en un porcentaje de la población sana y, de forma notable, en el contexto de otras patologías como neoplasias e infecciones virales. De hecho, la producción de autoanticuerpos es un fenómeno bien descrito en los síndromes linfoproliferativos<sup>1,2</sup>, con estudios recientes que reportan una prevalencia de ANA en más del 25 % de

los pacientes<sup>3</sup>. Esta asociación es especialmente relevante en el contexto de la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB), el cual no solo es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de ciertos linfomas, sino que también se asocia de forma independiente con un aumento significativo en la tasa de positividad de ANA, sobre todo en fases de reactivación<sup>4</sup>. Esta superposición clínico-serológica entre autoinmunidad, infección y neoplasia crea un complejo desafío. Presentamos un caso que ilustra esta encrucijada, donde la interpretación de una autoinmunidad positiva en un paciente con un síndrome linfoproliferativo VEB positivo fue el punto central del proceso diagnóstico.

## Caso clínico

### Antecedentes

Varón de 76 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos, con antecedentes personales relevantes que incluían hipertensión arterial (HTA) bien controlada mediante antagonistas de los receptores de angiotensina II, esofagitis por reflujo gastroesofágico, y adenocarcinoma de próstata tratado mediante cirugía (prostatectomía radical), estando libre de enfermedad oncológica activa en el momento de la consulta.

## Enfermedad actual

El paciente acudió a Urgencias por un síndrome constitucional con astenia, anorexia, pérdida de 10 kilogramos y fiebre de dos meses de evolución. No refería sudoración nocturna, prurito ni otros síntomas o antecedentes epidemiológicos relevantes.

## Exploración física

Presentaba fiebre de 39 °C, mal estado general y caquexia, con adenopatías patológicas axilares e inguinales.

## Pruebas complementarias

La tomografía axial computarizada (TAC) evidenció múltiples adenopatías supra e infradiaphragmáticas, algunas compresivas a nivel hilar pulmonar, junto con hepatoesplenomegalia y derrame pleural bilateral.

Se solicitó una analítica sanguínea donde destacaron los siguientes hallazgos: bicitopenia (anemia (Hb 8,5 g/dL, [13-17,7 g/dL]) y trombocitopenia (97.000/microL, [100-000-450.000/microL]), elevación de los niveles de creatinina y disminución del filtrado glomerular, compatibles con insuficiencia renal aguda; alargamiento del tiempo de protrombina; hiperbilirrubinemia a expensas de la fracción indirecta; estos últimos datos indicativos de insuficiencia hepática; consumo de fibrinógeno, aumento significativo del dímero D y niveles marcadamente elevados de ferritina (>20.000 ng/LI, [30-400 ng/mL]).

El estudio de autoinmunidad arrojó los siguientes resultados. La determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) sobre células HEp-2 (Euroimmun) fue positiva a título 1/640, mostrando un doble patrón: nuclear moteado (ICAP AC-4, AC-5) y citoplasmático (ICAP AC-15 a AC-23). El estudio de antígenos nucleares extraíbles (ENA) se realizó mediante tecnología multianalítica de partículas (PMAT) en un equipo Aptiva (Inova, Werfen, Barcelona), detectándose anticuerpos anti-DNA (144,09 UI/mL) y anti-Ro60 (11,71 FLU).

La positividad para anti-DNA de doble cadena se confirmó adicionalmente por IFI sobre *Crithidia luciliae* a título 1/80. Los anticuerpos anti-Sm fueron negativos. Para el estudio de anticuerpos antifosfolípido, se determinaron los anticuerpos anticardiolipina (IgM 6,30 CU; IgG 55,70 CU) mediante quimioluminiscencia en un equipo QUANTA BIO-FLASH (Inova, Werfen, Barcelona). A su vez, los niveles de complemento (C3 y C4) se encontraron en rangos normales.

Se realizó despistaje de etiología infecciosa y se recogieron cultivos de orina, esputo y hemocultivos, siendo todos negativos. Se solicitó también sedimento de orina con hallazgos de proteinuria (1 g/dL), sin albuminuria y sin hematíes dismórficos, ni leucocituria (sedimento no activo).

Además, se realizó una biopsia escisional de una adenopatía axilar derecha para su estudio anatomopatológico (figura 1).

## Evolución

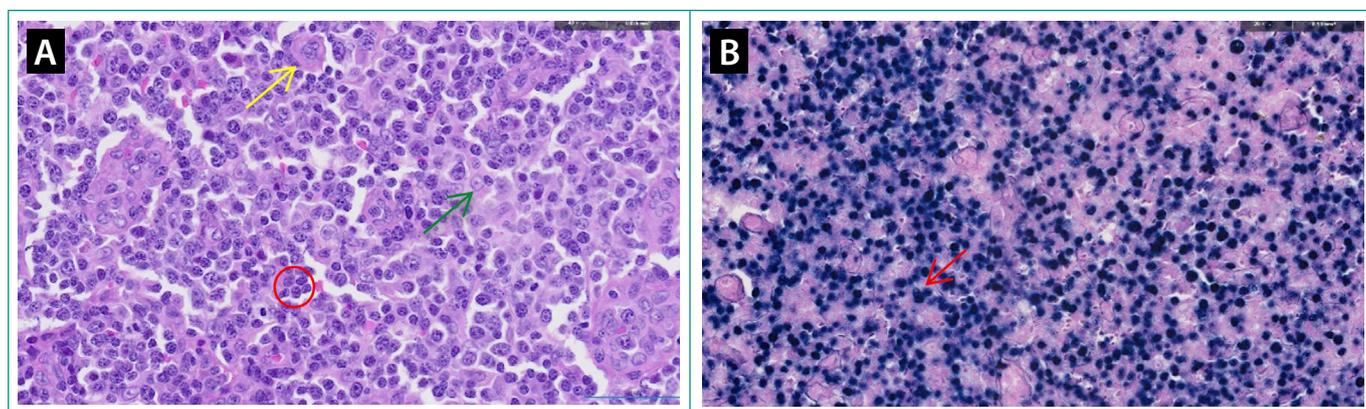
Durante su hospitalización, el paciente sufrió un deterioro clínico con disnea, tos productiva y desaturación, progresando a oligoanuria e hipotensión refractaria a volumen. Se estableció el diagnóstico de shock séptico de probable origen respiratorio.

Se procedió a la toma de muestras para cultivo de esputo y hemocultivos, iniciándose tratamiento empírico con antibioterapia de amplio espectro. Posteriormente, tras el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasa tipo IMP en los cultivos, se ajustó el esquema antibiótico.

La evolución clínica, caracterizada por insuficiencia respiratoria progresiva, fracaso renal, inestabilidad hemodinámica y disfunción hepática, motivó el traslado del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Allí se realizó intubación orotraqueal, se administraron fármacos vasoactivos y se inició terapia sustitutiva renal.

Los hallazgos citopénicos, junto con las megalias y la fiebre, hicieron sospechar de un síndrome hemofagocítico. Se amplió el estudio analítico, objetivándose hipertrigliceridemia (314 mg/dL) y una marcada elevación del receptor soluble de interleucina-2 (sCD25). El conjunto de estos hallazgos, incluida la elevación de ferritina constituían criterios suficientes para el diagnóstico de síndrome hemofagocítico asociado<sup>5</sup>.

A la espera del resultado de la anatomía patológica, se consideraron varias hipótesis diagnósticas. Por un lado, un síndrome linfoproliferativo con autoinmunidad positiva, con un fenotipo similar al lupus eritematoso sistémico (LES-like), dado el marcado aumento del tamaño de las adenopatías, que llegaban a comprimir ambas ramas bronquiales. Por otro lado, se planteó el diagnóstico de LES, considerando la autoinmunidad positiva y la presencia de un cuadro clínico compatible con serositis (derrame pleural), poliadenopatía y organomegalias (hepatomegalia y esplenomegalia). En cuanto a la insuficiencia renal aguda, se descartó que fuera secundaria a nefritis lúpica debido a la ausencia de leucocituria y hematíes dismórficos.



**Figura 1.** Secciones histológicas de la biopsia ganglionar. (A) Tinción de hematoxilina y eosina (20x) que muestra la proliferación neoplásica de composición polimorfa, con presencia de numerosos blastos, inmunoblastos y células de hábito plasmacitoide. (B) Hibridación *in situ* para ARN del virus de Epstein-Barr (EBER) que demuestra una expresión difusa y positiva en los núcleos de las células neoplásicas.

Dada la complejidad del cuadro, se convocó un comité multidisciplinar compuesto por Hematología, Nefrología, Medicina Interna, Medicina Intensiva y Reumatología para abordar el diagnóstico diferencial. Se inició tratamiento con hidroxiquina y pulsos de metilprednisolona, opciones terapéuticas que podrían ser efectivas para ambos diagnósticos planteados.

Finalmente, el resultado definitivo de anatomía patológica confirmó el diagnóstico de síndrome linfoproliferativo polimorfo de células B, positivo para el virus de Epstein-Barr, con una carga viral de 200.000 copias. Tras la estabilización del paciente y una notable mejoría con el tratamiento antibiótico, se procedió a su traslado al servicio de hematología, donde se inició tratamiento con el esquema R-CHOP, con buena evolución posterior.

En la **tabla 1** se presenta la cronología de estos hallazgos en el contexto de la evolución global del paciente.

Marco temporal	Evento clave y hallazgos
2 meses antes del ingreso	Inicio clínica: • Fiebre y síndrome constitucional con astenia, anorexia y pérdida de 10 kg de peso.
Día 0 (ingreso)	Acude a Urgencias, objetivándose fiebre (39 °C) y adenopatías axilares e inguinales. Se decide ingreso en Medicina Interna.
Días iniciales de hospitalización	• Pruebas de imagen (TAC): Múltiples adenopatías (Supra e infra diafrágicas), hepatoesplenomegalia y derrame pleural bilateral. • Analítica: Bicitopenia (sería roja y plaquetar), insuficiencia renal y hepática, y ferritina >20.000 ng/mL. • Serología: ANA 1/640, anti-DNA, anti-Ro-60 y anticardiolipina positivos. • Procedimiento: Exéresis de una adenopatía axilar para estudio.
Evolución en planta	Deterioro clínico con insuficiencia respiratoria, oligoanuria y shock séptico. Traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).
Estancia en UCI	Se confirma diagnóstico de síndrome hemofagocítico secundario. Un comité multidisciplinar decide iniciar tratamiento empírico con hidroxiquina y pulsos de metilprednisolona.
Posbiopsia	El informe de Anatomía Patológica confirma síndrome linfoproliferativo polimorfo de células B, positivo para el virus de Epstein-Barr.
Tras el diagnóstico	Traslado a Hematología para iniciar quimioterapia (R-CHOP), presentando buena evolución posterior.

**Tabla 1.** Cronología de hallazgos del caso clínico.

## Diagnóstico

- Síndrome linfoproliferativo polimorfo de células B, VEB +.
- Síndrome hemofagocítico secundario.

## Discusión y conclusiones

Ante un cuadro clínico caracterizado por síndrome constitucional, poliadenopatías y visceromegalias como hallazgos principales, una de las primeras entidades a descartar es un síndrome linfoproliferativo. Sin embargo, la presencia de otros datos, como citopenias y serositis, amplía el diagnóstico diferencial e incluye enfermedades sistémicas autoinmunes.

En este contexto, en el paciente descrito se solicitaron pruebas de autoinmunidad, cuyos resultados fueron positivos para ANA. Este hallazgo generó confusión y dificultó la interpretación entre los distintos clínicos a cargo, lo que, retrasó el diagnóstico y, en consecuencia, condicionó el pronóstico del paciente.

El principal reto diagnóstico en este caso residió en la gran superposición de manifestaciones. El síndrome constitucional, la fiebre, la serositis, las organomegalias y las citopenias eran compatibles tanto con LES como con un síndrome linfoproliferativo. Incluso la insuficiencia renal aguda podía atribuirse a una nefritis lúpica; sin embargo, la ausencia de un sedimento urinario activo hacía este diagnóstico menos probable. A pesar del solapamiento, varias banderas rojas clínicas y analíticas apuntaban en contra de un diagnóstico definitivo de LES. En primer lugar, y de forma crucial, la negatividad de los anticuerpos anti-Sm, uno de los marcadores más específicos del LES, junto con unos niveles de complemento normales. En segundo lugar, la edad de presentación y, de forma determinante, la magnitud del cuadro ganglionar. Un síndrome adenopático tan florido y con adenopatías de gran calibre no es característico del LES y es, en cambio, altamente sugestivo de un proceso neoplásico subyacente.

Y aunque la presencia de ANA puede tener un valor pronóstico en ciertos linfomas como se ha explorado en estudios recientes<sup>3</sup>, su principal relevancia en nuestro caso fue su capacidad para simular una enfermedad autoinmune y complicar el diagnóstico inicial. La confusión inicial generada por la serología no solo retrasó el diagnóstico de certeza, sino que también motivó el inicio de un tratamiento inmunosupresor (corticoides e hidroxiquina) que, si bien no fue perjudicial en este caso, subraya el impacto clínico que puede tener la sobrevaloración de un hallazgo de laboratorio frente a la presentación clínica global del paciente.

El conocimiento por parte del equipo médico de otras entidades que pueden cursar con elevación de ANA (**figura 2**)<sup>6</sup>, como los síndromes linfoproliferativos o infecciones virales (incluyendo el virus de Epstein-Barr, presente en este paciente), habría sido clave para interpretar correctamente los resultados y evitar los retrasos y complicaciones previamente descritos.

<p><b>Neoplasias</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfomas (Hodgkin y no Hodgkin)</li> <li>• Leucemias</li> </ul>	<p><b>Infecciones</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Virales:</b> Hepatitis B y C, VEB</li> <li>• <b>Bacterianas:</b> Tuberculosis</li> <li>• <b>Parasitarias:</b> Esquistosomiasis</li> </ul>
<p><b>Fármacos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Procaïn amida, Hidralazina</li> <li>• Minociclina, anti-TNF</li> <li>• Mesalazina</li> </ul>	<p><b>Otras enfermedades</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad hepática autoinmune</li> <li>• Enfermedad inflamatoria intestinal</li> <li>• Enfermedad tiroidea autoinmune</li> <li>• Psoriasis</li> </ul>
<p><b>Población sana</b></p> <p>Positividad en títulos bajos (hasta un 20-30 %), cuya prevalencia aumenta con la edad.</p>	

**Figura 2.** Principales causas no reumáticas de positividad para anticuerpos antinucleares (ANA).

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

---

1. Solans-Laqué R, Pérez-Bocanegra C, Salud-Salvia A, Fonollosa-Plà V, Vilardell-Tarrés M. Clinical significance of antinuclear antibodies in malignant diseases: association with rheumatic and connective tissue paraneoplastic syndromes. *Lupus*. 2004; 13(3): 159-64. doi: <https://doi.org/10.1191/0961203304lu521oa> (último acceso ago. 2025).
2. Zou HY, Gu X, Yu WZ, Wang Z, Jiao M. Detection of serum antinuclear antibodies in lymphoma patients. *Genet Mol Res*. 2015; 14(4): 16546-52. doi: <https://doi.org/10.4238/2015.December.11.1> (último acceso ago. 2025).
3. Kumar M, Prakash G, Bal A, Kumari A, Kumar Y, Bhardwaj R, *et al*. Impact of anti-nuclear antibody seropositivity on clinicopathological parameters, treatment response, and survival in lymphoma patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2024; 25(1): 73-78. doi: <https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.1.73> (último acceso ago. 2025).
4. Ding BN, Wu YL, Zhang YY, Li YG. Association between Epstein-Barr virus infection and serum positivity rate of anti-nuclear antibodies in Chongqing, China: a cross-sectional observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2024; 103(32): e39233. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039233> (último acceso ago. 2025).
5. Henter JL. Hemophagocytic lymphohistiocytosis. *N Engl J Med*. 2025; 392: 584-98. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2314005> (último acceso ago. 2025).
6. Kumar NN, Ahmad Dit Al Hakim SA, Grygiel-Górniak B. Antinuclear antibodies in non-rheumatic diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Wrocl)*. 2025; 73: 4. doi: <https://doi.org/10.2478/aite-2025-0004> (último acceso ago. 2025).

## Evolución favorable del sarcoma de Kaposi clásico con manejo expectante

Dalit Zajdman-Faitelson<sup>1</sup>, Fernando de la Barreda-Becerril<sup>1</sup>, Sonia Toussaint-Caire<sup>2</sup>, Fernando Pérez-Zincer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dermatología, Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México, México

<sup>2</sup>Departamento de Dermatopatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México

<sup>3</sup>Hemato-oncología, Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México, México

Recibido: 25/06/2025

Aceptado: 23/07/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Zajdman-Faitelson D, de la Barreda-Becerril F, Toussaint-Caire S, Pérez-Zincer F. Evolución favorable del sarcoma de Kaposi clásico con manejo expectante. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 75-77. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a11>.

**Cite this as:** Zajdman-Faitelson D, de la Barreda-Becerril F, Toussaint-Caire S, Pérez-Zincer F. Favorable outcome of classic Kaposi's sarcoma with expectant management. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 75-77. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a11>.

Autor para correspondencia: Dalit Zajdman-Faitelson. [zajdmandalit@gmail.com](mailto:zajdmandalit@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ sarcoma de Kaposi clásico
- ▷ herpesvirus humano-8

### Resumen

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia vascular asociada al herpesvirus humano-8. Su variante clásica se presenta principalmente en personas de la tercera edad de origen europeo, con máculas y nódulos violáceos en extremidades inferiores, generalmente asintomáticas y de curso indolente. Presentamos el caso de una mujer de 91 años, con máculas y nódulos violáceos y cafés, así como edema en extremidades inferiores, de 6 meses de evolución. La biopsia cutánea confirmó el diagnóstico de sarcoma de Kaposi clásico. Dado que no se evidenció afectación sistémica, se optó por una conducta expectante, presentando resolución casi completa de las lesiones tras 3 meses de seguimiento.

### Keywords

- ▷ classic Kaposi's sarcoma
- ▷ human herpesvirus 8

### Abstract

Kaposi's sarcoma is a vascular neoplasm associated with human herpesvirus 8. Its classic variant primarily affects elderly individuals of European origin and is characterized by violaceous macules and nodules on the lower extremities, usually asymptomatic and with an indolent course. We present the case of a 91-year-old woman with violaceous and brown macules and nodules, as well as lower limb edema, with a six-month evolution. A skin biopsy confirmed the diagnosis of classic Kaposi's sarcoma. Due to the absence of systemic involvement, no active treatment was initiated, and the patient was monitored clinically, showing near-complete resolution of the lesions after three months of follow-up.

### Puntos destacados

- ▷ El sarcoma de Kaposi clásico es una neoplasia vascular infrecuente y de curso indolente. Se presenta un caso con regresión espontánea, que respalda la vigilancia activa como opción válida en pacientes seleccionados sin afectación sistémica ni síntomas.

### Introducción

El sarcoma de Kaposi (SK) es un trastorno angioproliferativo en cuya patogénesis se encuentra involucrada la infección por el herpesvirus humano-8 (HHV8). Se divide en las siguientes cuatro variantes principales en función de la presentación clínica y epidemiología: clásico, endémico, iatrogénico y epidémico o asociado al VIH<sup>1,2</sup>. Presentamos el caso de una mujer con sarcoma de Kaposi clásico con resolución espontánea.

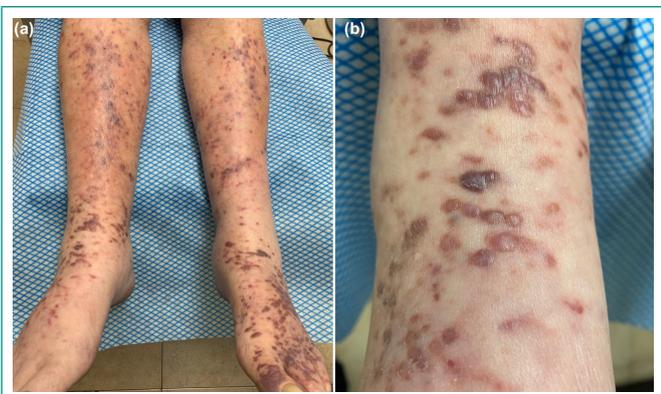
### Caso clínico

#### Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 91 años, mexicana de ascendencia europea, con antecedentes personales de hipertensión arterial sistémica, hipotiroidismo, dislipidemia, enfermedad ácido péptica, trastorno depresivo mayor y lumbalgia crónica, esta última en tratamiento con morfina e infiltraciones locales.

Consultó por edema y lesiones purpúricas asintomáticas en ambas extremidades inferiores de 6 meses de evolución. A la exploración física se observó una dermatosis que afectaba ambas extremidades inferiores caracterizada por máculas violáceas coalescentes, formando placas de mayor tamaño, así como nódulos cafés, firmes y de superficie lisa, acompañados de edema (**figura 1**).

La paciente negó síntomas sistémicos y en el resto de la exploración física no se encontró afectación de mucosas, linfadenopatía, hepato o esplenomegalia ni otros hallazgos relevantes.



**Figura 1.** (A) Extremidades inferiores con máculas y nódulos violáceos y cafés. (B) Detalle de los nódulos que muestra una superficie lisa.

### Pruebas complementarias

Se tomó una biopsia por sacabocados de 4 mm de una de las lesiones nodulares. El estudio histológico mostró una proliferación de vasos sanguíneos

capilares delimitados por células endoteliales fusiformes, mismas que además se encontraban rodeando los vasos capilares sanguíneos preexistentes y los anexos cutáneos. Los espacios entre las fibras de colágeno mostraban un aspecto vascular lleno de numerosos eritrocitos. Presentaba eritrocitos extravasados y un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y células plasmáticas.

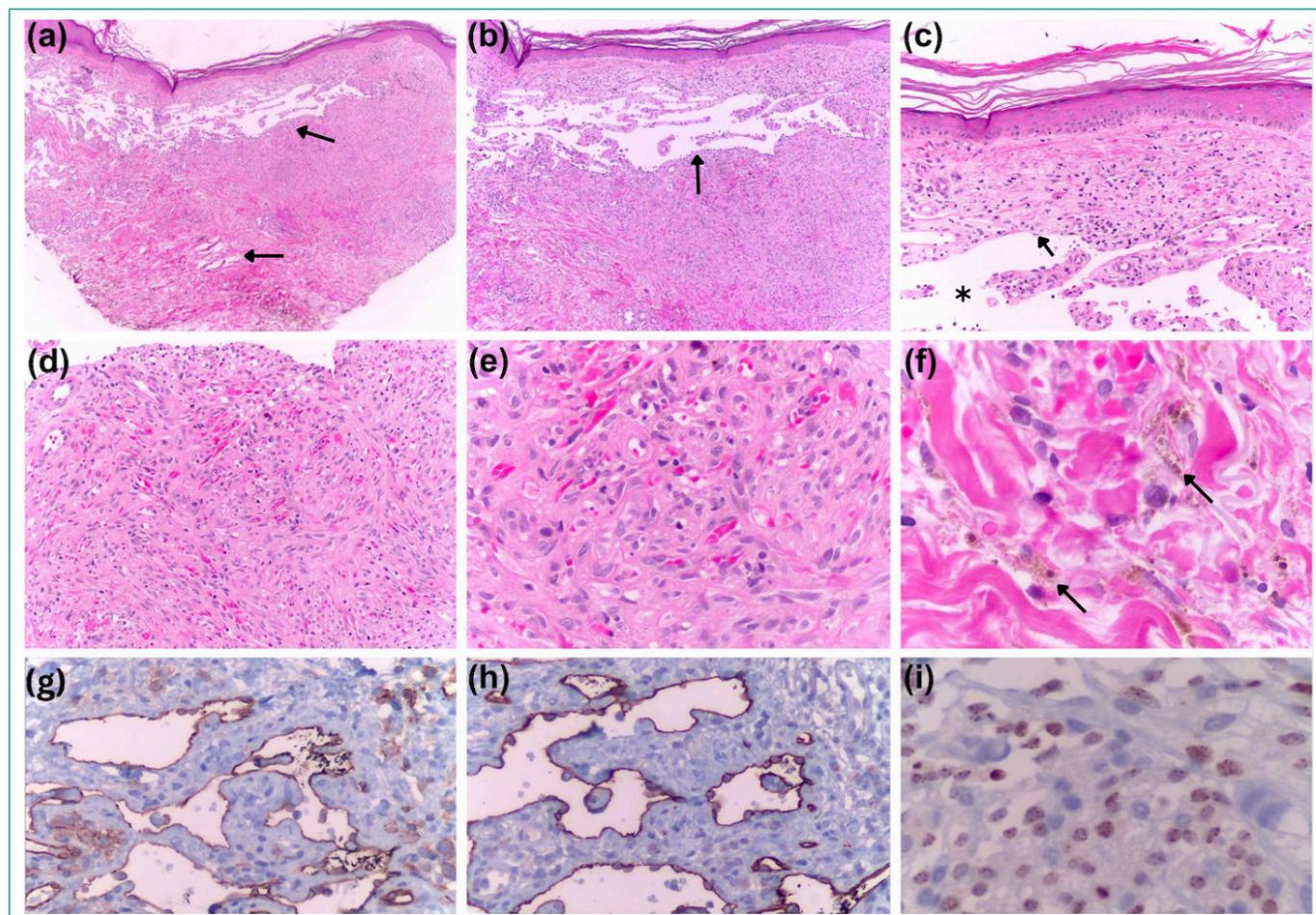
Se realizó inmunohistoquímica que mostró positividad para marcadores CD31 vascular y D2-40 linfático en las células endoteliales y positividad nuclear para herpesvirus humano-8 (HHV8) en las células fusiformes (figura 2). Se realizaron estudios de laboratorio, con hemograma y bioquímica sanguínea dentro de la normalidad y serología de VIH negativa.

### Diagnóstico

Sarcoma de Kaposi clásico en estadio 3.

### Evolución

La paciente fue remitida a Oncología Médica; por la ausencia de signos y síntomas de afectación sistémica, así como la edad y buen estado general, se tomó la decisión conjunta de no realizar más estudios de estadificación, únicamente se prescribieron medidas antiedema. A los 3 meses de seguimiento, la paciente presentaba una resolución casi completa de las lesiones, con solo algunas máculas residuales (figura 3).



**Figura 2.** (A) y (B) Proliferación de vasos sanguíneos capilares en la dermis superficial y profunda (flechas) (tinción de hematoxilina-eosina, X4 y X10). (C) Proliferación de capilares (\*) delimitados por células endoteliales (flecha) (tinción de hematoxilina-eosina, X40). (D) y (E) Células fusiformes que rodean los vasos sanguíneos preexistentes (tinción de hematoxilina-eosina, X10 y X40). (F) Depósitos de hemosiderina y siderófagos en la dermis profunda (flechas) (tinción de hematoxilina-eosina, 100X). (G) y (H) Tinción inmunohistoquímica que muestra positividad de las células endoteliales para los marcadores CD31 (X40) y D240 (X40). (I) Tinción inmunohistoquímica que muestra positividad nuclear difusa para HHV-8 (X100).



**Figura 3.** Seguimiento a 3 meses, presentando sólo algunas máculas residuales.

## Discusión

El sarcoma de Kaposi clásico (SKC) se presenta principalmente en individuos de origen mediterráneo o de Europa del Este o con ascendencia judía, siendo Italia y Turquía los países con mayor frecuencia de la enfermedad. Afecta personas entre la 5ª y 7ª décadas de la vida, con predominio en hombres, en una proporción de 15 a 1<sup>2-4</sup>.

Esta variante afecta casi exclusivamente la piel; la afectación mucosa, linfática y visceral se da en menos del 10 % de los casos<sup>5</sup>. El SKC se puede clasificar en los siguientes cuatro estadios, en función de sus características clínicas: (1) maculonodular, que se presenta con pequeñas máculas violáceas en las extremidades inferiores; (2) infiltrativa, con progresión a placas de mayor tamaño; (3) florida, caracterizada por múltiples placas y nódulos angiomasos, pero aún confinada a las extremidades inferiores y (4) diseminada, con extensión más allá de las extremidades inferiores<sup>2</sup>.

Las lesiones cutáneas se pueden mantener estables por meses o incluso años, o pueden presentar crecimiento acelerado y diseminación en pocas semanas<sup>2</sup>. Suelen ser asintomáticas, pero pueden causar dolor secundario a la ulceración de los nódulos o a la presión ejercida sobre las estructuras subyacentes<sup>5</sup>. La complicación más frecuente es el linfedema, que se produce en el 20 % de los pacientes y puede afectar significativamente la calidad de vida, incluso desde fases tempranas de la enfermedad<sup>2</sup>.

Para un diagnóstico definitivo es necesaria la biopsia de piel con estudio histopatológico, que revela una proliferación vascular en la dermis con espacios en forma de hendidura, un mayor número de vasos que carecen el revestimiento de células endoteliales y una proliferación de células fusiformes. Las tinciones inmunohistoquímicas útiles para el diagnóstico incluyen CD31, CD34, D2-40 y HHV-8<sup>15</sup>.

El SKC suele ser una enfermedad indolente, con una supervivencia mayor a 10 años después del diagnóstico<sup>13</sup>. En la mayoría de los casos, el tratamiento es sintomático y tiene como objetivos disminuir el número y tamaño de las lesiones, prevenir complicaciones y frenar la progresión de la enfermedad<sup>3,6</sup>. La elección terapéutica depende de la extensión, localización y características de las lesiones, así como las comorbilidades y el estado general del paciente<sup>3</sup>.

Las lesiones únicas o la enfermedad limitada se pueden tratar con cirugía, crioterapia, radioterapia, quimioterapia intralesional o inmunoterapia<sup>2,3,5</sup>. En los casos de implicación sistémica, enfermedad diseminada o rápidamente progresiva, está indicada la quimioterapia sistémica<sup>15</sup>. En la enfermedad limitada asintomática, la observación es una conducta adecuada, ya que la regresión espontánea de las lesiones es una manifestación inusual pero documentada<sup>1,5,7</sup>.

Jang *et al.*<sup>7</sup> describieron el caso de un hombre de 69 años con SKC que experimentó regresión espontánea completa de las lesiones cutáneas sin intervención terapéutica. Asimismo, Brenner *et al.*<sup>8</sup> reportaron una serie de 123 pacientes con SKC, de los cuales 39 fueron manejados únicamente con observación. En este subgrupo, 15 pacientes (38 %) se mantuvieron sin progresión durante una mediana de 4 meses y en el resto (24 pacientes), la mediana de progresión fue de 14 meses. Además, identificaron una fuerte asociación entre inmunosupresión y progresión de la enfermedad. Estos casos, en conjunto con el nuestro, respaldan la posibilidad de optar por una conducta expectante en casos de SKC limitado y en pacientes seleccionados, sobre todo aquellos de edad avanzada, inmunocompetentes o que presenten otras condiciones que limiten las opciones terapéuticas.

## Conclusiones

El SKC es una entidad infrecuente, de curso generalmente indolente. En pacientes seleccionados, especialmente de edad avanzada y sin afectación sistémica, la vigilancia activa puede ser una alternativa válida, considerando la posibilidad de regresión espontánea de las lesiones. Este caso contribuye a la evidencia existente sobre la evolución benigna del SKC limitado y resalta la importancia de individualizar el manejo según el contexto clínico de cada paciente.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M, Whitby D. Kaposi sarcoma. *Nat Rev Dis Primer.* 2019; 5(1): 9. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0060-9> (último acceso ago. 2025).
2. Brambilla L, Genovese G, Berti E, Peris K, Rongioletti F, Micali G, *et al.* Diagnosis and treatment of classic and iatrogenic Kaposi's sarcoma: Italian recommendations. *Ital J Dermatol Venereol.* 2021; 156(3): 356-65. doi: <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.20.06703-6> (último acceso ago. 2025).
3. Gupta K, Tun A, Gupta A, Berkowitz LB, Anwar R, Liu Y, *et al.* A case of classic Kaposi sarcoma in an immunocompetent human immunodeficiency virus-negative Dominican man. *SAGE Open Med Case Rep.* 2020; 8: 2050313X20938249. doi: <https://doi.org/10.1177/2050313X20938249> (último acceso ago. 2025).
4. Ramírez K, Zavala J, Morán D, Hernández D, Jiménez A. Classic Kaposi's sarcoma - complete response to radiation therapy: a case report. *J Med Case Reports.* 2016; 10(1): 322. doi: <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1101-6> (último acceso ago. 2025).
5. Qian YT, Ma DL. Atypical presentation of classic Kaposi's sarcoma. *The Lancet.* 2019; 393(10190): 2521. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31148-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31148-1) (último acceso ago. 2025).
6. Attwa E, Gharib K, Albalat W, Amer A. Classical Kaposi sarcoma: case reports with unusual presentation on the penis and scrotum. *Int J Dermatol.* 2016; 55(10): e533-8. doi: <https://doi.org/10.1111/ijd.13319> (último acceso ago. 2025).
7. Jang YH, Choi YH, Kim JY, Kim HY, Lee WJ, Lee SJ, *et al.* Classic type of Kaposi's sarcoma showing spontaneous regression. *Korean J Dermatol.* 2011; 49(7): 625-8. Accesible en: <https://www.koreamed.org/SearchBasic.php?RID=2247574> (último acceso ago. 2025).
8. Brenner B, Rakowsky E, Katz A, Gutman H, Sulkes A, Schacter J, Fenig E. Tailoring treatment for classical Kaposi's sarcoma: comprehensive clinical guidelines. *Int J Oncol.* 1999; 14(6): 1097-102. doi: <https://doi.org/10.3892/ijo.14.6.1097> (último acceso ago. 2025).

## Toxoplasmosis cerebral y criptococosis en VIH: un caso raro resuelto con tratamiento alternativo

Erick Jaasiel Ziga-López<sup>1D</sup>, Miriam Guadalupe Delgadillo-Rentería, Luis Alberto Téllez-Baca

Servicio de Medicina Interna, Hospital General Pachuca, Pachuca de Soto, Hidalgo, México

Recibido: 21/05/2025

Aceptado: 14/07/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Ziga-López EJ, Delgadillo-Rentería MG, Téllez-Baca LA. Toxoplasmosis cerebral y criptococosis en VIH: un caso raro resuelto con tratamiento alternativo. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 78-80. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a12>.

**Cite this as:** Ziga-López EJ, Delgadillo-Rentería MG, Téllez-Baca LA. Cerebral toxoplasmosis and cryptococcosis in HIV: a rare case resolved with alternative treatment. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 78-80. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a12>.

**Autor para correspondencia:** Erick Jaasiel Ziga López. [zigaerick0@gmail.com](mailto:zigaerick0@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ meningitis criptocócica
- ▷ toxoplasmosis cerebral
- ▷ infecciones del sistema nervioso central
- ▷ infecciones oportunistas relacionadas con el SIDA

### Resumen

La toxoplasmosis cerebral y la criptococosis son infecciones oportunistas graves del sistema nervioso central (SNC) en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La toxoplasmosis es la infección oportunista más común del SNC en estos pacientes, mientras que la meningitis criptocócica, causada por *Cryptococcus neoformans*, afecta al 5-10 % de los casos. Ambas condiciones tienen alta mortalidad si no se tratan, y su coexistencia es excepcional, duplicando el riesgo de desenlace fatal. Presentamos el caso de un varón de 26 años con paresia bilateral, disminución visual, bradilalia, bradipsiquia y desorientación que en su estudio diagnóstico presentó serología VIH positiva, líquido cefalorraquídeo (LCR) con criptococosis y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para toxoplasmosis positiva.

### Keywords

- ▷ *cryptococcal meningitis*
- ▷ *cerebral toxoplasmosis*
- ▷ *central nervous system infections*
- ▷ *AIDS-related opportunistic infections*

### Abstract

*Cerebral toxoplasmosis and cryptococcosis are severe opportunistic infections of the central nervous system (CNS) in HIV patients. Toxoplasmosis is the most common CNS opportunistic infection in these patients, while cryptococcal meningitis, caused by *Cryptococcus neoformans*, affects 5-10 % of cases. Both conditions carry high mortality if untreated, and their coexistence is rare, doubling the risk of fatal outcomes. We present the case of a 26-year-old man with bilateral paresis, visual impairment, bradylalia, bradypsychia, and disorientation that in his diagnostic study he presented HIV positive serology, cerebrospinal fluid (CSF) with cryptococcosis and polymerase chain reaction (PCR) for toxoplasmosis positive.*

### Puntos destacados

- ▷ La coinfección del SNC por toxoplasmosis y criptococosis es rara, incluso en pacientes con VIH en etapa avanzada.
- ▷ Esquemas alternativos con anfotericina B desoxicolato y trimetoprima/sulfametoxazol pueden ser efectivos en ausencia de tratamientos estándar.

(50-75 mg/día) con sulfadiazina (4-6 g/día) y leucovorina para reducir toxicidad, aunque trimetoprima/sulfametoxazol (5/25 mg/kg cada 12 horas) es una alternativa en países de bajos ingresos<sup>3</sup>.

### Introducción

La toxoplasmosis cerebral, causada por el parásito intracelular *Toxoplasma gondii*, es la infección oportunista más frecuente del SNC en pacientes con VIH<sup>2</sup>, especialmente en aquellos con recuentos de CD4 < 200 células/μL. En pacientes inmunocomprometidos, la reactivación de quistes latentes lleva a la formación de abscesos cerebrales, que se presentan típicamente como lesiones con realce anular en resonancia magnética (RM). Los síntomas incluyen cefalea, fiebre, déficits neurológicos focales y convulsiones. El diagnóstico se basa en serología (IgG positiva para *T. gondii*), hallazgos en RM y, en casos confirmatorios, PCR en LCR o biopsia cerebral. El tratamiento estándar incluye pirimetamina

La meningitis criptocócica, causada por el hongo *Cryptococcus neoformans*, afecta al 5-10 % de los pacientes con VIH avanzado<sup>4</sup>. La infección se adquiere por inhalación de esporas con diseminación hematogena al SNC, causando meningitis o meningoencefalitis. Los síntomas incluyen cefalea, fiebre, alteraciones mentales y, en casos graves, signos de hipertensión intracraneal. El diagnóstico se confirma mediante tinción de tinta china, cultivo de LCR o detección de antígeno criptocócico. El tratamiento de inducción estándar es anfotericina B liposomal (3-4 mg/kg/día) con flucitosina (100 mg/kg/día) durante 2 semanas, seguido de consolidación con fluconazol (400-800 mg/día). En ausencia de flucitosina o anfotericina liposomal, se utilizan anfotericina B desoxicolato (0,7-1 mg/kg/día) y fluconazol (1.200 mg/día)<sup>5</sup>. La coexistencia de toxoplasmosis y criptococosis en el SNC es extremadamente rara<sup>6</sup>, con una mortalidad a corto plazo que puede alcanzar el 80 % en coinfecciones<sup>7</sup>. Este caso ilustra el manejo exitoso de esta rara combinación con un esquema alternativo.

## Caso clínico

### Antecedentes, enfermedad actual

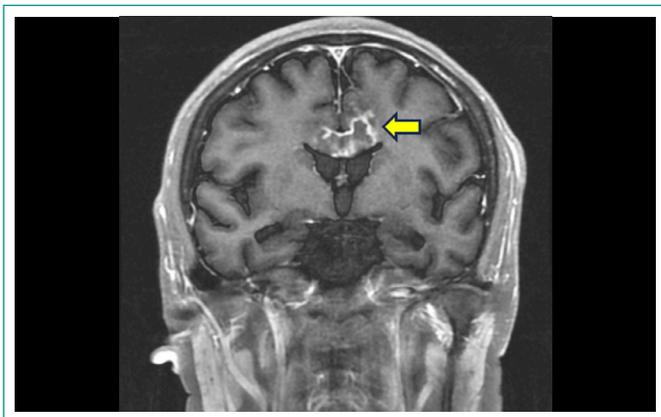
Varón de 26 años, residente de Hidalgo, México, sin antecedentes médicos relevantes conocidos, presentaba un cuadro de 3 semanas de evolución con debilidad progresiva en miembro inferior izquierdo que progresó al miembro contralateral, acompañado de disminución de agudeza visual, bradilalia, bradipsiquia, somnolencia e indiferencia al entorno.

### Exploración física y pruebas complementarias

En la exploración física inicial el paciente estaba desorientado en tiempo, lugar y persona, con indiferencia al medio, afasia sensorial, midriasis bilateral reactiva, fuerza muscular simétrica (4/5 en extremidades), hiperreflexia en las 4 extremidades y respuesta plantar extensora bilateral. La presencia de signos neurológicos focales y difusos llevó a priorizar una RM craneal y espinal (figuras 1 y 2) para evaluar lesiones estructurales. La RM simple y con contraste reveló lesiones infiltrativas en cuerpo calloso, región hipotalámica, quiasma óptico, cintillas ópticas, unión bulbomedular y médula espinal proximal, con cambios sugestivos de mielopatía infiltrativa. Estos hallazgos plantearon un diagnóstico diferencial amplio, incluyendo toxoplasmosis cerebral, linfoma primario del SNC, tuberculosis y criptococosis, todos asociados con inmunosupresión.

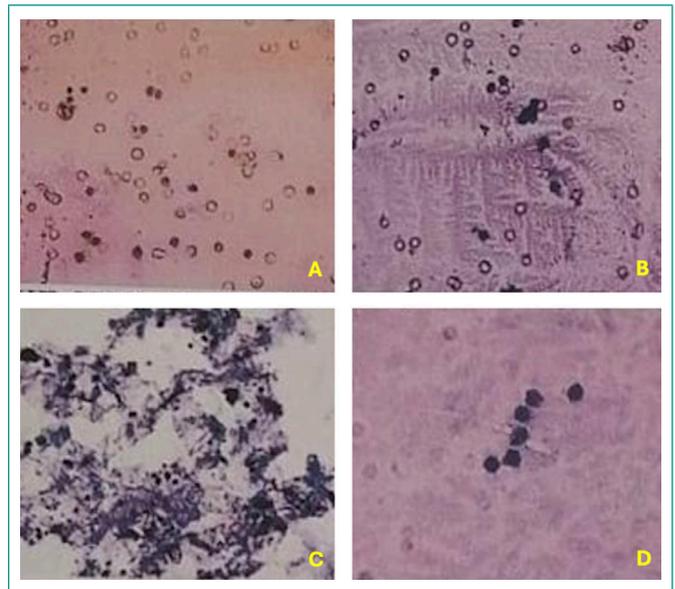


**Figura 1.** RM con contraste, T2 sagital: Lesión hiperintensa en región hipotalámica con realce heterogéneo posgadolinio (flecha), compatible con toxoplasmosis cerebral. Realce anular es típico de abscesos por *Toxoplasma gondii*.



**Figura 2.** RM con contraste, T1 coronal FLAIR: Lesiones hiperintensas con realce anular en el quiasma óptico y las cintillas ópticas (flecha), que explican la disminución de agudeza visual. Lesiones consistentes con abscesos toxoplásmicos.

Dada la alta prevalencia de VIH en pacientes con infecciones oportunistas del SNC se realizó una prueba rápida de VIH, que resultó positiva. Esto reorientó el diagnóstico hacia infecciones oportunistas. Se procedió a una punción lumbar, cuya presión de apertura fue de 22 cm H<sub>2</sub>O, dando salida a un líquido cefalorraquídeo (LCR) de aspecto turbio y el análisis del mismo (figura 3) mostró leucocitos elevados (111/mm<sup>3</sup>) con predominio de linfocitos (98 %), glucosa baja (32 mg/dL), proteínas elevadas (1.842,8 mg/dL), y microorganismos levaduriformes compatibles con *Cryptococcus neoformans*. La PCR en LCR fue positiva para *Toxoplasma gondii*, confirmando una infección dual. La ausencia de fiebre y el predominio de signos neurológicos focales sobre menígeos explicaron la demora en sospechar criptococosis inicialmente, mientras que las lesiones en RM fueron clave para sospechar toxoplasmosis.



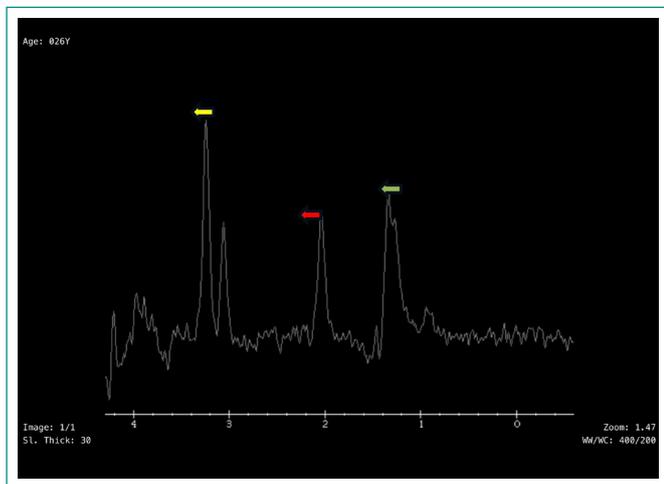
**Figura 3.** Imágenes del LCR (levaduras). **A.** Numerosas estructuras redondeadas, algunas con cápsulas, abundancia de microorganismos levaduriformes. **B.** Mezcla de microorganismos redondeados con cápsulas eosinófilas, hallazgo característico de criptococos. **C.** Estructuras redondas, diámetro de 5 a 8 micras, rodeadas por una cápsula eosinófila de 2 a 3 micras de espesor. Alta densidad de microorganismos, compatible con criptococosis. **D.** Microorganismos levaduriformes agrupados en cadena. Disposición lineal, consistente con criptococosis.

Hemograma	Bioquímica	Serología y virológico
HB 13,6 gr/dL	Cr 1,18 mg/dL	Linfocitos T CD4+ 175 cel/uL
VCM 89 fL	BT 0,39 mg/dL	Carga viral 61 copias/ mL
HCM 29,8 pg	BD 0,12 mg/dL	
Hto 40,4 %	BI 0,27 mg/dL	
Plaquetas 268 x10 <sup>3</sup> /uL	GOT 100 U/L y GPT 58 U/L	
Leucos 4,6 x10 <sup>3</sup> /uL	FA 428 U/L	
Neutrófilos 4,4 x 10 <sup>3</sup> /uL	DHL 231 U/L	
Linfocitos 0,28 x 10 <sup>3</sup> /uL	Albumina 4,02 g/dL	

**Tabla 1.** Datos de laboratorios generales.

La espectroscopia de RM (figura 4) mostró alteraciones metabólicas significativas. Una disminución marcada del pico de N-acetilaspártato (NAA) (flecha roja) indica pérdida neuronal, consistente con el daño cerebral por VIH y las infecciones oportunistas. Un aumento del pico de colina (Ch) (flecha amarilla)

refleja inflamación y recambio celular elevado, común en abscesos toxoplásmicos y meningitis criptocócica. Además, un pequeño pico de lactato (Lac) (flecha verde) sugiere metabolismo anaeróbico, probablemente relacionado con un absceso por toxoplasmosis. Estas alteraciones metabólicas apoyan los hallazgos estructurales observados en las imágenes de RM.



**Figura 4.** Espectroscopia de RM muestra alteraciones metabólicas significativas.

## Evolución

Se inició tratamiento de inducción dual con anfotericina B desoxicolato (0,8 mg/kg/día), fluconazol (1.200 mg/día) y trimetoprima/sulfametoxazol (640/3.200 mg/día) durante 2 semanas, debido a la falta de disponibilidad de anfotericina liposomal y flucitosina. El paciente mostró mejoría progresiva en fuerza muscular, agudeza visual y estado de alerta, sin efectos adversos significativos. Se continuó con terapia de consolidación para criptococosis con fluconazol 800 mg/día durante 2 meses, mantenimiento con fluconazol 200 mg/día durante 9 meses. La profilaxis de toxoplasmosis continuó con trimetoprima/sulfametoxazol a dosis de 160/800 mg/día. Dado que el diagnóstico de infección por virus de inmunodeficiencia humana se realizó durante la estancia intrahospitalaria, se inició terapia antirretroviral con DGT/3TC/TDF 6 semanas posterior a inicio de fase de inducción para criptococosis.

## Diagnóstico

Infección dual del SNC por criptococosis y toxoplasmosis en un paciente con infección por VIH en estadio 3 de la CDC de Atlanta.

## Discusión y conclusiones

La coinfección del SNC por *Cryptococcus neoformans* y *Toxoplasma gondii* en pacientes con VIH es excepcional, con pocos casos publicados en la literatura<sup>8</sup>. En 1986, Bahls *et al.* describieron un paciente con meningitis criptocócica inicial que desarrolló toxoplasmosis cerebral, confirmada *post mortem*<sup>9</sup>. En 1987, Bonaventura *et al.*<sup>10</sup> reportaron un caso similar con diagnóstico dual confirmado por biopsia y cultivos. Ambos casos subrayan la alta mortalidad de esta coinfección. En nuestro caso, la combinación de lesiones infiltrativas en RM, hallazgos en LCR y pruebas serológicas permitió un diagnóstico oportuno.

El tratamiento estándar para meningitis criptocócica (anfotericina B liposomal + flucitosina) y toxoplasmosis (pirimetamina + sulfadiazina) no estuvo dispo-

nible, por lo que se optó por un esquema alternativo con anfotericina B desoxicolato, fluconazol y trimetoprima/sulfametoxazol. Este régimen, aunque no ideal, demostró eficacia, con mejoría clínica sostenida tras 6 semanas. Este caso resalta la importancia de protocolos diagnósticos exhaustivos en pacientes con VIH y síntomas neurológicos, así como la viabilidad de esquemas alternativos en entornos con recursos limitados.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Tan IL, Smith BR, von Geldern G, Mateen FJ, McArthur JC. Infecciones oportunistas del SNC asociadas al VIH. *Lancet Neurol.* 2012; 11(7): 605–17. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70098-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70098-4) (último acceso ago. 2025).
2. Guiloff RJ, Tan SV. Infecciones oportunistas del sistema nervioso central en la enfermedad por VIH: aspectos clínicos. *Baillieres Clin Neurol.* 1992 ;1(1): 103–54. Accesible en: <https://www.actaneurologica.com/index.php/anc/article/download/1629/1369> (último acceso ago. 2025).
3. Ayode F, Joel Chandranesan AS. HIV-1-associated toxoplasmosis. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024. Accesible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441877/> (último acceso ago. 2025).
4. Maniar JK, Kamath R, Vasani R. HIV and HIV-associated disorders. En: *Tropical Dermatology*. Elsevier; 2017; 89–126. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-29634-2.00011-0> (último acceso ago. 2025).
5. Mfinanga S, Kanyama C, Kouanfack C, Nyirenda S, Kivuyo SL, Boyer-Chammard T, *et al.* Reduction in mortality from HIV-related CNS infections in routine care in Africa (DREAMM): a before-and-after, implementation study. *Lancet HIV.* 2023; 10(10): e663–73. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(23\)00182-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(23)00182-0) (último acceso ago. 2025).
6. Suryawanshi VR, Purandare B, Rege S, Panda BK. A case of cerebral toxoplasmosis and cryptococcosis preferred therapy associated adverse drug reactions in a patient newly co-diagnosed with acquired immune deficiency syndrome. *Current Drug Safety.* 2023; 18(3): 393–7. doi: <https://doi.org/10.2174/1574886317666220707144418> (último acceso ago. 2025).
7. Gonzales Zamora JA. Dual infection of the central nervous system caused by cryptococcus and toxoplasma in a patient with AIDS: a case report and literature review. *Acta Clin Belg.* 2018; 73(6): 448–52. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/17843286.2018.1457761> (último acceso ago. 2025).
8. Gómez-Gómez C, Agudelo-Medina CA. Caracterizando al enemigo: infecciones oportunistas en el sistema nervioso central en pacientes con VIH, una serie de casos colombiana. *Neurología.* 2020; 35 (4): 237–44. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2021.10.004> (último acceso ago. 2025).
9. Bahls F, Sumi SM. Cryptococcal meningitis and cerebral toxoplasmosis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Neurosurgery and Psychiatry.* 1986; 49(3): 328–30. doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp.49.3.328> (último acceso ago. 2025).
10. Bonaventura Ibars I, Matias-Guio J, Cervera C, Codina Puiggros A. Cryptococcal meningitis and cerebral toxoplasmosis in AIDS: another case report. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 1987; 50(1):116–17. doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp.50.1.116-b> (último acceso ago. 2025).

## Infección por SARS-CoV-2 y enfermedad de Still del adulto: un vínculo emergente

Mar Gómez-Martí<sup>1</sup> , Begoña Miquel-Veyrat<sup>2</sup>, José Chordá-Ribelles<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital de Manises, Valencia, España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido: 02/04/2025

Aceptado: 24/07/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Gómez-Martí M, Miquel-Veyrat B, Chordá-Ribelles J. Infección por SARS-CoV-2 y enfermedad de Still del adulto: un vínculo emergente. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 81-83. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a13>.

**Cite this as:** Gómez-Martí M, Miquel-Veyrat B, Chordá-Ribelles J. SARS-CoV-2 infection and adult Still's disease: an emerging association. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 81-83. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a13>.

Autor para correspondencia: Mar Gómez-Martí. [margomarti10@gmail.com](mailto:margomarti10@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ enfermedad de Still del adulto
- ▷ síndrome hiperferritinémico
- ▷ SARS-CoV-2

### Resumen

Desde el inicio de la pandemia COVID-19 se ha detectado un número creciente de diagnósticos de enfermedades inmunomediadas en pacientes tras una infección aguda por SARS-CoV-2. Presentamos el caso de una mujer de 69 años, con antecedente de infección leve por SARS-CoV-2 reciente, con aparición de fiebre persistente y *rash* cutáneo. Tras descartar causas infecciosas y tumorales, y revisar los criterios de Yamaguchi, se diagnosticó de enfermedad de Still del adulto. La paciente presentó buena evolución clínica tras el inicio de tratamiento con corticosteroides.

### Keywords

- ▷ adult-onset Still's disease
- ▷ hyperferritinemic syndrome
- ▷ SARS-CoV-2

### Abstract

Since the onset of the COVID-19 pandemic, there has been an increasing number of diagnoses of immune-mediated diseases in patients following acute SARS-CoV-2 infection. We present the case of a 69-year-old woman with a recent history of mild SARS-CoV-2 infection, who developed persistent fever and a cutaneous rash. After ruling out infectious and neoplastic causes and reviewing the Yamaguchi criteria, she was diagnosed with adult-onset Still's disease. The patient showed favourable clinical response following the initiation of corticosteroid treatment.

### Puntos destacados

- ▷ La infección por SARS-CoV-2 puede actuar como desencadenante para el debut de la enfermedad de Still del adulto.
- ▷ Ambas entidades comparten una base fisiopatológica común, encuadrándose dentro de los síndromes hiperferritinémicos.

## Introducción

La etiología de las enfermedades inflamatorias inmunomediadas es, en la mayoría de los casos, desconocida. Varios estudios postulan la necesidad de la combinación de varios factores, incluyendo la predisposición genética y la alteración en la regulación del sistema inmune, así como la necesidad de un desencadenante ambiental. Los virus pueden actuar como desencadenantes ambientales mediante diferentes mecanismos, produciendo una respuesta inmunitaria que, en ocasiones, sobrepasa los mecanismos reguladores del sistema inmune. Algunos de estos virus son ampliamente conocidos, como el virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), virus Chikungunya, parvovirus B19 y familia herpesvirus, entre otros<sup>1</sup>.

La enfermedad de Still del adulto es una enfermedad inflamatoria poco frecuente, caracterizada por la presencia de fiebre, artritis y *rash* asalmonado no pruriginoso coincidente con los picos febriles, acompañado de una intensa respuesta inflamatoria sistémica. El diagnóstico es de exclusión, lo cual conlleva un retraso diagnóstico en la mayoría de los casos.

## Caso clínico

### Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 69 años con antecedentes de dislipemia y adenocarcinoma de sigma intervenido hace 5 años (libre de enfermedad). Acudió a Urgencias en mayo de 2022 por presentar fiebre elevada de hasta 39 °C, artralgiyas y odinofagia de 2 semanas de evolución. Además, refería aparición de máculas eritematosas en extremidades superiores, no pruriginosas, coincidentes con los picos febriles, de unas 24 horas de evolución, que habían desaparecido en el momento del ingreso. La paciente negaba otra sintomatología asociada, contacto con animales, picaduras, ni viajes recientes. Como antecedente a destacar, había presentado clínica pseudogripal la semana previa al inicio del cuadro, en re-

lación con infección por SARS-CoV-2, con recuperación completa posterior. A la exploración física la paciente se encontraba estable hemodinámicamente, con temperatura de 38 °C, sin focalidad neurológica. La exploración física por aparatos fue normal, excepto a nivel cutáneo, por la presencia de livedo reticular que afectaba predominantemente a tronco y miembros inferiores (MMII) (figura 1).



Figura 1. Livedo reticular.

### Pruebas complementarias y evolución

La analítica al ingreso mostró una leucocitosis de  $24,5 \times 10^9/L$  ( $4,5 \times 10^9/L$ - $11 \times 10^9/L$ ) con predominio de neutrófilos, anemia normocítica, trombocitosis de  $500.000/\mu L$  ( $150.000$ - $450.000/\mu L$ ), proteína C reactiva de  $32,2 \text{ mg/dL}$  ( $0$ - $1 \text{ mg/dL}$ ), ferritina mayor de  $11.250 \text{ ng/mL}$  ( $12$ - $150 \text{ ng/mL}$ ) y velocidad de sedimentación globular de  $87 \text{ mm/h}$  ( $0$ - $20 \text{ mm/h}$ ). Las hormonas tiroideas, proteinograma, ionograma, función renal y coagulación fueron normales, sin consumo de fibrinógeno. Los niveles de triglicéridos fueron normales. La función hepática mostró leve aumento de transaminasas. La paciente ingresó en el servicio de Medicina Interna. Se inició tratamiento antibiótico de amplio espectro.

Todos los estudios microbiológicos fueron negativos: hemocultivo, urocultivo, antígeno estreptococo en exudado faríngeo, PCR (reacción en cadena de la polimerasa) gripe en exudado nasofaríngeo, serologías de citomegalovirus, virus Epstein-Barr, toxoplasma, parvovirus, IGRA (*interferon gamma release assay*), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), VHB y VHC. La PCR SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo fue positiva en dos ocasiones a ciclos tardíos (ciclo de umbral [Ct] 38 y 39). Los anticuerpos antinucleares (ANA), factor reumatoide, anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP), anticuerpos anti-mieloperoxidasa y anticuerpos anti-proteinasa 3 fueron negativos y los niveles de complemento normales. Se realizaron radiografía de tórax, tomografía axial computarizada (TAC) cervical y torácico-abdomino-pélvico, con único hallazgo de mioma uterino. La ecocardiografía transtorácica fue normal.

Durante las siguientes dos semanas de ingreso la paciente continuó presentando picos febriles en agujas a pesar de la antibioterapia pautada, por lo que se solicitó una tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) que evidenció afectación ganglionar hipermetabólica supra e infra diafragmática y aumento de reactividad homogénea sobre esqueleto y víscera esplénica. Ante la sospecha de síndrome linfoproliferativo se solicitó una biopsia ganglionar escisional, con hallazgos de hiperplasia folicular linfoide y expansión de la zona T paracortical. La inmunohistoquímica no mostró alteraciones fenotípicas sugestivas de linfoma, y el análisis de clonalidad mediante PCR para reordenamiento del gen de inmunoglobulina en linfocitos B y del receptor de células T en linfocitos T no evidenció reordenamientos monoclonales, siendo los resultados compatibles con una linfadenopatía reactiva. La PCR de VEB, CMV, VHS (virus herpes simple) y la tinción Ziehl-Neelsen en la muestra fueron negativas.

Tras descartar causas infecciosas o tumorales que explicaran el cuadro clínico y dado que la paciente cumplía criterios de Yamaguchi para el diagnóstico de enfermedad de Still, se retiró antibioterapia y se inició tratamiento con corticosteroides  $0,5 \text{ mg/kg/día}$ , con mejoría progresiva de parámetros inflamatorios y desaparición de la fiebre. Dada la adecuada respuesta clínica, se inició una pauta descendente de corticosteroides durante 3 meses, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de  $5 \text{ mg}$  de prednisona al día. Durante el seguimiento, la paciente no volvió a presentar brotes, presentando un patrón clínico evolutivo de curso monocíclico.

### Diagnóstico

Enfermedad de Still del adulto tras infección por SARS-CoV-2.

### Discusión y conclusiones

En diciembre de 2019 se documentaron los primeros casos de la enfermedad por SARS-CoV-2 en Wuhan, China. Desde entonces, la importancia de la respuesta inflamatoria generada por el virus en la morbilidad de la enfermedad ha sido creciente, así como la implicación de mediadores utilizados como dianas terapéuticas en algunas enfermedades inmunomediadas, lo cual hace interesante el estudio de la relación entre ambas entidades<sup>2</sup>.

La respuesta inflamatoria excesiva y mal controlada producida por diversos desencadenantes, entre los que se encuentran los virus, es conocida como tormenta de citoquinas<sup>3</sup>. En el caso del SARS-CoV-2, la tormenta de citoquinas se caracteriza por una elevada expresión de interleucina-6 (IL) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )<sup>4</sup>. Dada la importancia de esta respuesta inflamatoria en el curso de la enfermedad, se ha considerado a la infección severa por SARS-CoV-2 una entidad del espectro del síndrome hiperferritinémico, junto con la enfermedad de Still del adulto, el síndrome de activación macrofágica, el síndrome antifosfolípido catastrófico o el shock séptico, todos ellos caracterizados por una elevación importante de la ferritina y un estado de hiperinflamación mediado por citoquinas<sup>5</sup>. La enfermedad de Still se caracteriza por una hiperactividad del sistema inmune innato, con hipersecreción de citocinas, siendo las más relevantes la IL-18, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) e IL-8 y determinando estas el fenotipo de la enfermedad. Así, en las formas con un predominio sistémico se encuentra mayor expresión de IL-1 $\beta$ , IL-6 y de IL-18, siendo las características clínicas y serológicas similares a la tormenta de citoquinas de la enfermedad grave por SARS-CoV-2.

En nuestro caso, la paciente presentó al ingreso una PCR en exudado nasofaríngeo para SARS-CoV-2 positiva, habiendo presentado clínica de infección leve y diagnóstico por PCR la semana previa, lo cual nos plantearía inicialmente el diagnóstico diferencial con una infección bacteriana posviral o una fase tardía de la infección por SARS-CoV-2. La ausencia de aislamiento microbiológico, así como de respuesta al tratamiento antibiótico de amplio espectro hace menos probable la etiología bacteriana del cuadro. Por otro lado, la infección

por SARS-CoV-2 previa fue paucisintomática, con recuperación completa previa al inicio de la fiebre y sin evidencia de afectación pulmonar, lo cual hace poco probable la fase tardía de la infección por SARS-CoV-2 como causante del cuadro. El ácido ribonucleico (ARN) viral puede detectarse en pacientes tras la resolución de la infección debido a la persistencia del virus en vías respiratorias altas, no siendo esto indicativo de infección activa. El diagnóstico de la enfermedad de Still del adulto requiere un amplio diagnóstico diferencial, descartando causas malignas, infecciosas y otras enfermedades inmunomediadas más frecuentes. Para apoyar el diagnóstico se deben cumplir los criterios de Yamaguchi<sup>6</sup>. En nuestro caso, la paciente cumplía 3 criterios mayores y 4 criterios menores (tabla 1).

Criterios de Yamaguchi
<b>Criterios mayores</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Temperatura <math>\geq 39^{\circ}\text{C}</math> &gt; 1 semana</li><li>• Leucocitosis <math>\geq 10 \times 10^9</math></li><li>• Neutrófilos <math>\geq 80\%</math></li><li>• Erupción cutánea</li><li>• Artralgias &gt; 2 semanas</li></ul>
<b>Criterios menores</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Faringitis</li><li>• Adenopatías y/o esplenomegalia</li><li>• Alteración de la función hepática</li><li>• ANA &lt; 1/100</li><li>• FR &lt; 1/80</li></ul>
<b>Criterios de exclusión</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Infecciones (especialmente sepsis e infección por el virus de Epstein-Barr)</li><li>• Neoplasias (especialmente hematológicas)</li><li>• Enfermedades sistémicas (especialmente vasculitis y síndromes autoinflamatorios)</li></ul>

**Tabla 1.** Criterios de Yamaguchi<sup>6</sup>. Se requiere la presencia de cinco o más criterios, de los cuales al menos dos deben ser mayores.

Tras el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2 se han descrito algunos casos documentados de inicio de enfermedad de Still del adulto tras la infección<sup>7,8</sup>. Posteriormente, con el desarrollo de la vacuna, se han documentado otros casos tras su administración<sup>9</sup>, haciendo evidente la relación entre ambas patologías.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Hussein HM, Rahal EA. The role of viral infections in the development of autoimmune diseases. *Crit Rev Microbiol*. 2019; 45(4): 394-12. doi: <https://doi.org/10.1080/1040841X.2019.1614904> (último acceso ago. 2025).
2. Winchester N, Calabrese C, Calabrese LH. The intersection of COVID-19 and autoimmunity: what is our current understanding? *Pathog Immun*. 2021; 6(1): 31-54. doi: <https://doi.org/10.20411/pai.v6i1.417> (último acceso ago. 2025).
3. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. *N Engl J Med*. 2020; 383(23): 2255-73. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2026131> (último acceso ago. 2025).
4. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol*. 2021; 93(1): 250-6. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.26232> (último acceso ago. 2025).
5. Colafrancesco S, Alessandri C, Conti F, Priori R. COVID-19 gone bad: a new character in the spectrum of the hyperferritinemic syndrome? *Autoimmun Rev*. 2020; 19(7): 102573. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102573> (último acceso ago. 2025).
6. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol*. 1992; 19(3): 424-30. Accesible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1578458/> (último acceso ago. 2025).
7. Alshablan A, Jabbar R, Tayeb S, Albeshri T, Yelamanchili SR, Rabie N, et al. *Clinical Medicine Insights: Case Reports*. 2021; 14: 1-3. Doi: <https://doi.org/10.1177/1179547621996306> (último acceso ago. 2025).
8. Bamidis AD, Koehler P, Di Cristanziano V, Rasche K, Demirel B, Bacher P, et al. First manifestation of adult-onset Still's disease after COVID-19. *Lancet Rheumatol*. 2021; 3(5): e295-e297. doi: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00061-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00061-9) (último acceso ago. 2025).
9. Matsuda M, Funakubo Asanuma Y, Yokota K, Sakai S, Yazawa H, Maruyama T, et al. New-onset adult-onset Still's disease following COVID-19 vaccination: three case reports and a literature review. *Intern Med*. 2023; 62(2): 299-305. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0590-22> (último acceso ago. 2025).

## Gastritis enfisematosa con aislamiento de *Streptococcus pneumoniae*

Edith Rangel-Molina<sup>1</sup>, Sara Elena Chávez-Guzmán<sup>1</sup>, Luis David Chora-Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia, Michoacán, México

<sup>2</sup>Médico Internista e Infectólogo adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia, Michoacán, México

Recibido: 08/05/2025

Aceptado: 14/07/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Rangel-Molina E, Chávez-Guzmán SE, Chora-Hernández LD. Gastritis enfisematosa con aislamiento de *Streptococcus pneumoniae*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 84-86. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a14>.

**Cite this as:** Rangel-Molina E, Chávez-Guzmán SE, Chora-Hernández LD. *Emphysematous gastritis with isolation of Streptococcus pneumoniae*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 84-86. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a14>.

Autor para correspondencia: Edith Rangel-Molina Edith. [edithrangelmolina@gmail.com](mailto:edithrangelmolina@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ gastritis enfisematosa
- ▷ piocolecisto
- ▷ bacteriemia
- ▷ *streptococcus pneumoniae*

### Resumen

La gastritis enfisematosa es una entidad infrecuente y potencialmente mortal que requiere diagnóstico y tratamiento inmediatos. Se asocia a inmunosupresión, enfermedades crónicas, uso prolongado de esteroides o alcoholismo. Presentamos el caso de un varón de 62 años con *Streptococcus pneumoniae* aislado en sangre periférica, central y lavado bronquial, en el contexto de gastritis enfisematosa, asociación extremadamente rara. Además, se identificó piocolecisto como complicación, sin antecedentes en la literatura. Este caso resalta la necesidad de sospecha clínica en pacientes vulnerables y la importancia de identificar el agente causal para guiar un tratamiento dirigido y oportuno.

### Keywords

- ▷ *emphysematous gastritis*
- ▷ *pyocolecyst*
- ▷ *bacteremia*
- ▷ *streptococcus pneumoniae*

### Abstract

*Emphysematous gastritis is a rare and potentially fatal condition that requires prompt diagnosis and immediate treatment. It is associated with immunosuppression, chronic diseases, prolonged steroid use, or alcoholism. We present the case of a 62-year-old male in whom Streptococcus pneumoniae was isolated from peripheral and central blood cultures, as well as bronchoalveolar lavage, a highly uncommon finding in this context. Additionally, pyocolecyst was identified as a complication, with no prior reports in the literature. This case highlights the need for clinical suspicion in vulnerable patients and the importance of identifying the causative agent to guide targeted and timely therapy.*

### Puntos destacados

- ▷ La gastritis enfisematosa es una entidad rara con una mortalidad del 50 a 61 %.
- ▷ La tomografía es de elección para su diagnóstico. La identificación de manera oportuna e iniciar inmediatamente antibioterapia intravenosa es el tratamiento de primera línea.

### Caso clínico

#### Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 62 años, residente en un centro penitenciario, con antecedentes de alcoholismo y consumo habitual de marihuana. Presentaba diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial de larga evolución, con pobre adherencia al tratamiento.

Consultó por un cuadro de dos días de evolución, caracterizado por fiebre no cuantificada, distensión y dolor abdominal difuso, acompañado de alteración del estado mental con desorientación temporoespacial. Posteriormente presentó deterioro neurológico con respuesta nula a estímulos verbales por lo que fue trasladado a este hospital.

Al ingreso se constató fiebre, criterios bioquímicos de cetoacidosis diabética severa y compromiso hemodinámico, neurológico y respiratorio, por lo que se inició manejo avanzado de vía aérea y atención en unidad de Cuidados Críticos.

### Introducción

La gastritis enfisematosa es una condición poco común caracterizada por la presencia de gas e inflamación en la pared gástrica. Su origen se relaciona con la invasión de microorganismos productores de gas que disecan las capas de la mucosa gástrica. Los patógenos más frecuentemente aislados incluyen *Streptococcus* spp., *Escherichia Coli*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* y *Clostridium perfringens*<sup>1</sup>.

Entre los factores predisponentes se encuentran enfermedades crónicas como diabetes mellitus y enfermedad renal, alcoholismo, uso de esteroides o AINEs, infecciones gastrointestinales, ingesta de cáusticos, cirugías recientes y malnutrición<sup>2</sup>.

## Exploración física

Previo al manejo avanzado de la vía aérea, el paciente se encontraba obnubilado, con respuesta a estímulo doloroso, deterioro hemodinámico (tensión arterial media por debajo de 50 mmHg), con requerimiento de tratamiento vasopresor, taquicárdico (113 lpm), febril (39,6 °C), y con aumento del esfuerzo respiratorio. Abdomen distendido que a la auscultación mostraba ruidos peritálticos disminuidos en frecuencia e intensidad, datos sugestivos de irritación peritoneal con resistencia muscular y abdomen en tabla.

## Pruebas complementarias

A su ingreso se realizaron estudios de laboratorio en los que se destacaba leucocitosis de 16.000/uL, PCR 542 mg/L (máxima 549,9 mg/L). Gasometría arterial: pH 7,10, pCO<sub>2</sub> 26 mmHg, pO<sub>2</sub> 42 mmHg, HCO<sub>3</sub> 10 mmol/L, EB -14,5 mmol/L, lactato 3,5 mmol/L. Panel viral (VIH, VHB, VHC): negativo.

Se aisló *Streptococcus pneumoniae* en lavado bronquial (se documentó neumonía en radiografía de tórax) y en hemocultivos (central y periférico), identificado mediante sistema automatizado VITEK® 2 (tabla 1).

<b>Información de identificación</b>	Tiempo de análisis: 4,80 horas	
<b>Microorganismo</b>	95 % de probabilidad <i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<b>Información de sensibilidad:</b> Tiempo de análisis 13,10 horas		
<b>Antibiótico</b>	<b>CMI</b>	<b>Interpretación</b>
Bencilpenicilina	<= 0,06	Sensible
Cefotaxima	<= 0,12	Sensible
Ceftriaxona	<= 0,12	Sensible
<b>Conclusiones AES</b>		
Nivel de confianza: Coherente		

Tabla 1. Cultivo de sangre central y periférica.

Tomografía abdominal: gastritis enfisematosa, gas en sistema porta del lóbulo hepático izquierdo, dilatación de asas intestinales e hidrocolecisto, por lo que se realizó colecistectomía abierta (figuras 1 y 2).

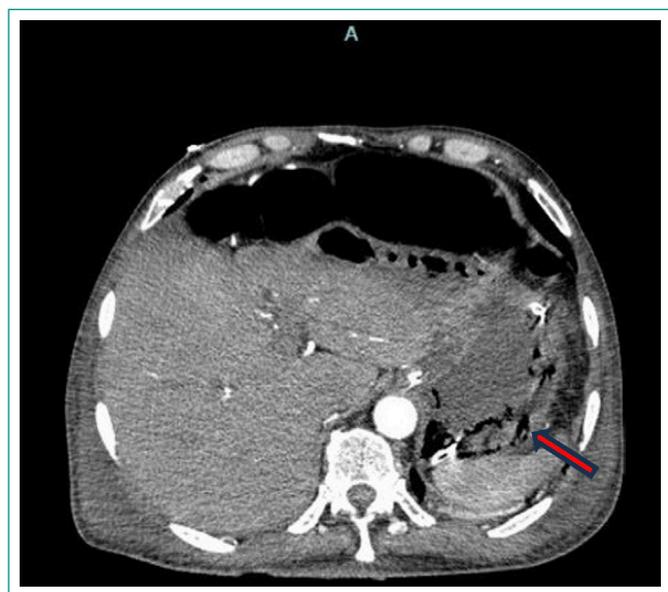


Figura 1. Tomografía de abdomen en fase contrastada, corte axial con evidencia de aire en la pared gástrica.



Figura 2. Tomografía de abdomen, en fase simple, corte axial que muestra gas a nivel de sistema portal.

## Evolución

Por hallazgos tomográficos y signos de irritación peritoneal se realizó colecistectomía abierta. Se inició tratamiento con ceftriaxona, metronidazol y fluconazol, logrando estabilización, retirada de drogas vasopresoras y resolución de la cetoacidosis. El paciente rechazó endoscopia. Tras 14 días de antibióticos mejoró y se dio alta. El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica solo mostró inflamación crónica inespecífica.

## Diagnóstico

Gastritis enfisematosa por *Streptococcus pneumoniae*.

## Discusión

La gastritis enfisematosa es una entidad muy poco frecuente, se han publicado alrededor de 100 casos en todo el mundo desde el primer caso publicado por Fraenkel en 1889<sup>2</sup>. Su mortalidad se estima entre el 50 y 61 %.

Es clave diferenciarla del enfisema gástrico, benigno y causado por obstrucción, vómitos, sonda o reanimación. Este es asintomático y se resuelve solo. La gastritis enfisematosa es una infección grave con fiebre, peritonitis e íleo<sup>3</sup>. Los factores de riesgo identificados en los pacientes con gastritis enfisematosa se relacionan con aquellos que afectan la barrera o mucosa gástrica, así como factores que generen compromiso inmunológico sistémico<sup>4</sup>.

Dentro de su fisiopatología se involucra el daño intrínseco de la mucosa gástrica y lo más importante, la presencia de microorganismos productores de gas como anaerobios, Gram negativos, algunas especies de *Clostridioides* e incluso hongos<sup>4</sup>.

Las úlceras gástricas preexistentes y las zonas de isquemia mucosa pueden facilitar la entrada y colonización de bacterias, favoreciendo su proliferación e invasión de la pared gástrica. La producción de gas por estos microorganismos contribuye al desarrollo de gastritis enfisematosa<sup>5</sup>.

En este caso, el hallazgo de *Streptococcus pneumoniae* es notable por ser poco común. La literatura usualmente identifica *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Enterobacter* y *Pseudomonas aeruginosa* como patógenos frecuentes. Este es uno de los primeros casos con aislamiento simultáneo de *S. pneumoniae* en sangre periférica, central y lavado bronquial en gastritis enfisematosa, sugiriendo invasión y diseminación hematógena y pulmonar.

Esto plantea si su identificación debería cambiar el diagnóstico o tratamiento, ya que podría indicar un patrón más agresivo o foco extrapulmonar, justificando búsqueda activa y cobertura empírica para neumococo, especialmente en inmunocomprometidos.

Se postula que la disminución de la acidez gástrica facilita la proliferación bacteriana, pues el ambiente normal es hostil para microbios. Esta reducción permite mayor multiplicación bacteriana. La infección puede diseminarse por la vena porta, causando colangitis, perforación intestinal, peritonitis secundaria o piocolecisto<sup>6</sup>. Este último se define radiológicamente como una colección líquida con densidad mayor al aguda (30-45 UH) en la luz, que puede contener niveles de líquido, sugestivos de pus; además del engrosamiento vesicular significativo (>3 mm) y algunos datos de inflamación local (líquido pericolecístico y cambios en la grasa adyacente)<sup>7</sup>.

Aunque en la literatura médica no se han publicado casos que establezcan una asociación directa entre gastritis enfisematosa y piocolecisto, en Pakistán se reportó un caso que describe la presencia simultánea de gas intramural gástrico y colecistitis aguda litiasica, lo cual sugiere una posible coexistencia de procesos inflamatorios graves en órganos abdominales adyacentes<sup>8</sup>.

No hay criterios diagnósticos, pero orientan la clínica, inflamación, imagen característica y cultivos bacterianos<sup>3</sup>. No existen guías clínicas específicas para su tratamiento. El manejo inicial debe incluir reposo intestinal, soporte hemodinámico, líquidos intravenosos y antibióticos de amplio espectro, con cobertura para bacterias grampositivas, gramnegativas y hongos. La cirugía se indica ante el fracaso del tratamiento médico, necrosis, perforación o sepsis no controlada.

En la mayoría de los casos registrados en la literatura revisada, la identificación del agente etiológico ha sido un desafío. En contraste, el caso aquí presentado resulta de particular relevancia, ya que se logró establecer con claridad la etiología, identificándose *Streptococcus pneumoniae* como el microorganismo causal.

Este patógeno no solo se asoció con manifestaciones gastrointestinales graves, sino que también provocó una afección sistémica, siendo aislado de manera simultánea, tanto en hemocultivo periférico como central, y en lavado bronquial. Hasta donde se tiene conocimiento, este constituye uno de los primeros casos documentados con aislamiento concurrente de *S. pneumoniae* en estos tres sitios, en el contexto de gastritis enfisematosa.

La identificación precisa del patógeno fue fundamental para la optimización del tratamiento antibiótico dirigido, lo que contribuyó significativamente a un desenlace favorable para el paciente.

## Conclusiones

La gastritis enfisematosa representa una urgencia médica grave que requiere identificación y abordaje inmediato. Su distinción respecto al enfisema gástrico es esencial, ya que condiciona el manejo y pronóstico. La tomografía computarizada es el estudio de elección y debe realizarse ante sospecha clínica. El inicio temprano de antimicrobianos es crucial, y la intervención quirúrgica debe considerarse ante perforación o falta de respuesta al tratamiento médico. El reconocimiento de factores predisponentes y la vigilancia clínica estrecha son fundamentales. Solo un manejo oportuno puede modificar la evolución y reducir la alta mortalidad asociada.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Estradas-Torres S, Aguayo-Ruiz M, Sánchez-Medina A, Leal-Ramírez D. Gastritis enfisematosa: eficacia del tratamiento conservador. *Gastroenterol Hepatol*. 2016; 39(6): 413-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.11.008> (último acceso ago. 2025).
2. Matsushima K, Won EJ, Tangel MR, Enomoto LM, Avella DM, Soybel DI. Emphysematous gastritis and gastric emphysema: similar radiographic findings, distinct clinical entities. *World J Surg*. 2015; 39(4): 1008-17. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2882-7> (último acceso ago. 2025).
3. Riaz S, Kudravalli P, Saleem SA, Sapkota B. Emphysematous gastritis: a real indication for emergent surgical intervention? *Cureus*. 2020; 12(5): e8106. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.8106> (último acceso ago. 2025).
4. García-Cano E, Sánchez-Córdova G, Espinosa-González O, Alvarado-Lezama J. Gastritis enfisematosa secundaria a mucormicosis gástrica. *Cir Cir*. 2015; 83(1): 56-60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.04.025> (último acceso ago. 2025).
5. Ono R, Ito R, Yamamoto K, Aoki K, Kobayashi Y. Emphysematous gastritis. *BMJ Case Rep CP*. 2022; 15: e251314. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-251314> (último acceso ago. 2025).
6. Singhanian N, Bansal S, Singhanian G, Singh A. Emphysematous gastritis. *J Emerg Med*. 2020; 59(6): e259-61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.07.030> (último acceso ago. 2025).
7. Fuks D, Cossé C, Régimbeau JM. Antibiotic therapy in acute calculous cholecystitis. *J Visc Surg*. 2013; 150(1): 3-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvisc-surg.2013.01.004> (último acceso ago. 2025).
8. Naqvi ZG, Shahzad N, Alvi AR, Effendi S. Intramural gas in stomach along with acute calculus cholecystitis: an unusual association. *BMJ Case Rep*. 2013; bcr2012007757. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007757> (último acceso ago. 2025).

## Prolactinoma en paciente joven con clínica constitucional

Esther Panedas-Redondo<sup>1</sup> , Teresa Delgado-Santillana<sup>2</sup>, Marta de la Fuente-López<sup>1</sup> , Alberto Rodríguez-Iglesias<sup>1</sup> ,  
Marina García de Vicuña-Oyaga<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Burgos Rural, Burgos, España

Recibido: 21/04/2025

Aceptado: 29/07/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Panedas-Redondo E, Delgado-Santillana T, de la Fuente-López M, Rodríguez-Iglesias A, García de Vicuña-Oyaga M. Prolactinoma en paciente joven con clínica constitucional. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 87-89. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a15>.

**Cite this as:** Panedas-Redondo E, Delgado-Santillana T, de la Fuente-López M, Rodríguez-Iglesias A, García de Vicuña-Oyaga M. Prolactinoma in a young patient with constitutional symptoms. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 87-89. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a15>.

**Autor para correspondencia:** Esther Panedas-Redondo. [panedasredondo@hotmail.com](mailto:panedasredondo@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ prolactinomas hipofisarios
- ▷ macroadenomas
- ▷ hiperprolactinemia
- ▷ cirugía transesfenoidal

### Resumen

Los prolactinomas hipofisarios son los macroadenomas que se presentan con mayor frecuencia. Pueden provocar síntomas por efecto masa del tumor o por la propia actividad de la hormona secretada. El síntoma guía que presentó el paciente que relatamos a continuación fue únicamente astenia y tras solicitar una analítica con perfil hormonal básico (TSH, T4L y cortisol basal), objetivamos un hipotiroidismo central y una insuficiencia suprarrenal por lo que a partir de estos datos solicitamos RMN hipofisaria con hallazgos de macroadenoma hipofisario. En analítica ampliada por Endocrinología se objetivaron niveles de prolactina muy elevados. Finalmente se realizó exéresis del mismo por cirugía transesfenoidal.

### Keywords

- ▷ pituitary prolactinomas
- ▷ macroadenomas
- ▷ hyperprolactinemia
- ▷ transsphenoidal surgery

### Abstract

Pituitary prolactinomas are the most common macroadenomas. They can cause symptoms due to the mass effect of the tumour or due to the activity of the secreted hormone itself. The main symptom presented by the patient described below was only asthenia. After requesting a laboratory test with a basic hormonal profile (TSH, FT4, and basal cortisol), we detected central hypothyroidism and adrenal insufficiency. Based on these data, we requested a pituitary MRI with findings of a pituitary macroadenoma. Further laboratory tests by the endocrinologist revealed very elevated prolactin levels. The macroadenoma was finally removed by transsphenoidal surgery.

### Puntos destacados

- ▷ Una buena historia clínica, con pruebas dirigidas, permite diagnosticar patologías graves con presentaciones leves y/o peculiares.
- ▷ El hipotiroidismo y la insuficiencia suprarrenal centrales, junto con alteraciones analíticas sutiles, deben hacer sospechar patología hipofisaria, incluso en ausencia de signos clásicos como cefalea, galactorrea o alteraciones visuales.

en el 50-75 % de los casos. Los tratamientos medicamentosos también tienen una eficacia antitumoral y antisecretora reconocida, en particular en la acromegalia (somatostatinérgicos) y los prolactinomas (dopaminérgicos).

### Caso clínico

#### Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 36 años sin alergias medicamentosas que trabajaba como ingeniero y llevaba una vida activa y deportista. No presentaba antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés; en la familia no había enfermedades relevantes y no tomaba ningún tratamiento habitual.

Consultó a su médico de Atención Primaria por pérdida de peso de unos 5-6 kilogramos de manera involuntaria en los dos meses anteriores junto con astenia y anhedonia que le impedían realizar su rutina normal. No refería otra clínica concomitante digestiva, respiratoria ni urinaria y no existía alteración de la visión ni cefalea. Por sospecha de síndrome general a estudio fue derivado a la consulta de diagnóstico rápido de Medicina Interna.

### Introducción

Los adenomas hipofisarios<sup>1,2</sup> son tumores benignos y poco frecuentes que pueden ocasionar diferente sintomatología debido a hipersecreción de hormonas hipofisarias o por el efecto de masa. Esta última se traduce principalmente en cefaleas o trastornos del campo visual debidos a la compresión del quiasma o por compresión hipofisaria ocasionando déficit hormonal. Los adenomas hipofisarios no secretores son de crecimiento lento y solo muestran signos de compresión después de un mucho tiempo. El diagnóstico del adenoma hipofisario es clínico y se confirma mediante resonancia magnética hipofisaria. El tratamiento de primera línea más común es la cirugía transesfenoidal, que produce la remisión

## Exploración física

Se encontraba hemodinámicamente estable con unas cifras tensionales de 125/90 mmHg. Aparentaba buen estado general, eupneico, bien hidratado, y destacaba palidez mucocutánea. La exploración por aparatos fue estrictamente normal.

## Pruebas complementarias

Se extrajo analítica completa con hemograma, bioquímica con función renal, iones, función hepática, reactivos de fase aguda, estudio ferrocínético, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, hormonas tiroideas y cortisol basal. Autoinmunidad (ANA, ENA, ANCA, complemento, Inmunoglobulinas), serologías (VIH, VHB, VHC).

En los resultados analíticos destacaba una TSH 1,96 mUI/L (VN 0,3 mUI/L – 3,18 mUI/L) una T4L 0,57 ng/dL (VN 0,99 ng/dL – 1,62 ng/dL) y un cortisol basal de 5,2 µg/dL (VN 6,2 µg/dL – 18,4 µg/dL) y resto de parámetros analíticos sin alteraciones.

Tras los hallazgos analíticos de descenso de T4L con normalidad de cifras de TSH y cortisol basal en los límites bajos de la normalidad, se interrogó al paciente sobre tratamiento corticoideo oral reciente, inhalado o tópico que negó, por lo que se decidió realizar test de Synacthen (test de estimulación con ACTH) para confirmar y filiar el origen del hipocortisolismo (primaria de las propias glándulas suprarrenales o secundaria).

En el test se objetivó unas cifras de ACTH basal 27,9 pg/mL (VN 7,2 pg/mL – 63,3 pg/mL) de cortisol a los 30 minutos de 13,5 µg/dL y a los 60 minutos de 18 µg/dL.

Con estos resultados analíticos nos empezamos a plantear patología de origen hipofisario pues estábamos ante una insuficiencia suprarrenal secundaria con unas cifras de cortisol basal disminuidas y un test de Synacthen patológico junto con un hipotiroidismo central.

Solicitamos resonancia magnética (RM) (figuras 1 y 2) hipofisaria con los siguientes hallazgos: silla turca remodelada por la existencia de lesión ocupante de espacio centrada en la misma que presentaba una señal y captación heterogénea con niveles internos y que presentaba unos diámetros máximos de 35,5 x 30,5 x 24,4 mm (transversal, craneocaudal y antero posterior respectivamente), semiología radiológica que sugería como primera posibilidad macroadenoma hipofisario.

Ante la sospecha diagnóstica de un macroadenoma no funcionante con hipofunción secundaria por compresión hipofisaria se inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina a dosis de 50 mcg diarios e hidroaltesona de 20 mg, 1 comprimido cada 8 horas.

Tras ello, se realizó derivación a Endocrinología para ajuste de tratamiento y ampliación de estudio al resto de hormonas implicadas en el eje hipofisario y se solicitó seguimiento a Neurocirugía para valoración quirúrgica.

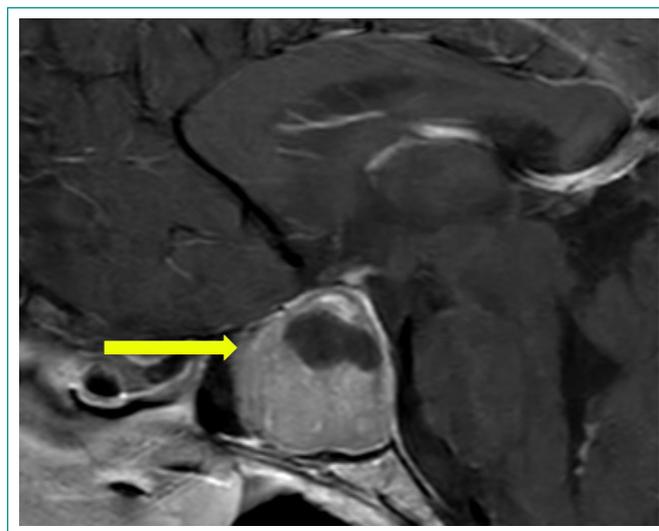


Figura 1. RMN cerebral. Corte sagital que muestra una lesión ocupante hipofisaria compatible con macroadenoma, que ocupa y expande la silla turca. Presenta área de diferente intensidad sugestiva de componente quístico.

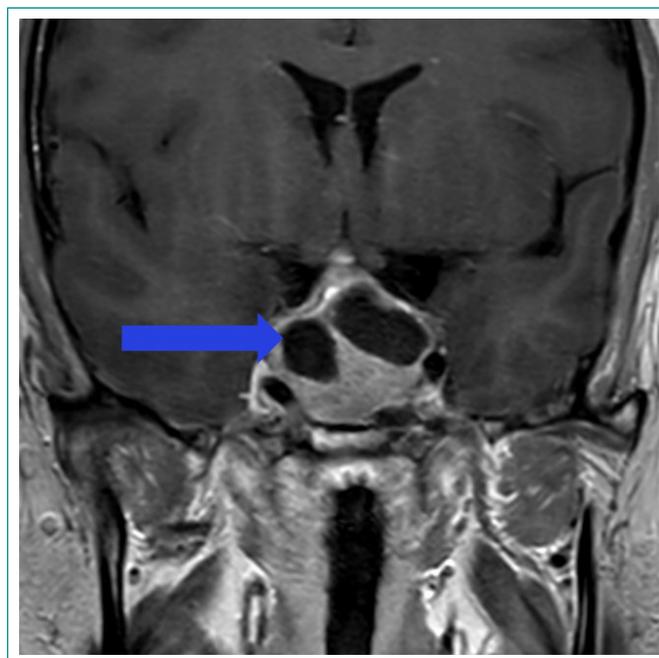


Figura 2. RMN cerebral. Corte sagital con macroadenoma hipofisario. Desplaza el tejido hipofisario remanente y presenta extensión supraselar.

## Evolución

En la primera consulta de Endocrinología se amplió anamnesis dirigida a estudio de eje hipofisario y reflejó ausencia de galactorrea, sin disminución de la libido, ni cefalea ni alteraciones visuales. Además, se amplió el estudio analítico al resto de hormonas del eje con los resultados que están reflejados en la tabla 1.

FSH UI/L	LH UI/L	Prolactina mg/mL	Testosterona ng/dL	Somatotropina (hGH)	Somatomedina-C (IGF-1) ng/mL
< 1 UI/L	< 1 UI/L	6664 ng/mL (VN 0-18,5 ng/mL)	2,5 ng/dL (VN 249-836 ng/dL)	0,08 ng/mL (VN 0-2,47 ng/mL)	92,8 ng/mL (VN 63-234 ng/mL)

Tabla 1. Valores hormonales en analítica ampliada por Endocrinología.

Se objetivó déficit de testosterona, FSH, LH con un aumento muy marcado de los niveles de prolactina en Endocrinología y se ajustó tratamiento sustitutivo con mantenimiento de dosis de levotiroxina de 50 mcg diaria y disminuyendo la dosis de hidroaltesona a 20 mg por la mañana y 10 mg a medio día además de iniciar carbegolina. Se solicitó interconsulta a Oftalmología para valoración de posible afectación de campo visual, tras exploración y campimetría sin patología a nivel oftalmológico. En Neurocirugía se programó para intervención quirúrgica para exéresis del macroadenoma.

Actualmente el paciente ya ha sido intervenido quirúrgicamente, se ha realizado una resección transesfenoidal del macroadenoma, con obtención de un tumor mucoso grisáceo, aspirable, con cavidad quística de líquido xantocrómico, con áreas necróticas, cuya anatomía patológica ha confirmado la estirpe de adenoma pituitario/tumor neuroendocrino pituitario, con positividad para sinaptofisina, cromogranina y prolactina. Permanece en seguimiento por Endocrinología pendiente de siguiente revisión para ajustar tratamiento hormonal.

### Diagnóstico

Macroadenoma hipofisario secretor de prolactina con déficit asociado de TSH, ACTH y gonadotropinas.

### Discusión y conclusiones

Según Halperin y colaboradores<sup>1</sup>, los prolactinomas son adenomas hipofisarios secretores de prolactina. Representan el 40 % de todos los adenomas hipofisarios y son más frecuentes en mujeres. Según su tamaño se clasifican en microprolactinomas (<10 mm) y macroprolactinomas (≥10 mm). Aunque con muy poca frecuencia sean hereditarios pueden formar parte de la neoplasia endocrina múltiple (MEN1) o de este otro síndrome, adenomas hipofisarios aislados familiares, identificados en los últimos años en relación con el gen supresor tumoral AIP.

Siguiendo el artículo de Gilsanz y colaboradores con su guía clínica del diagnóstico y tratamiento de tumores hipofisarios<sup>3</sup>, la hiperprolactinemia interfiere con la secreción de GnRH e inhibe la secreción de LH y FSH; en consecuencia, produce hipogonadismo e infertilidad. Por otra parte, por efecto masa puede ocasionar compresión de las estructuras paraselares e hipopituitarismo.

En mujeres, la mayoría son microadenomas y se presentan con alteraciones menstruales, galactorrea e infertilidad. En posmenopáusicas, la clínica se deriva del efecto masa. En varones, lo más frecuentes son macroadenomas por lo que suele haber clínica por efecto masa (cefalea, pérdida visual) y/o por afectación de otros ejes hipofisarios. La hiperprolactinemia produce disminución de la libido, disfunción eréctil e infertilidad.

La prueba de imagen indicada para el estudio de lesiones hipofisarias es la RMN. Se recomienda<sup>4</sup> tratar a los microprolactinomas sintomáticos y todos los macroprolactinomas. El tratamiento médico de primera elección es la cabergolina. En caso de requerir tratamiento quirúrgico, la técnica de elección es la exéresis transesfenoidal, indicada cuando el tratamiento médico no logra disminuir las concentraciones de prolactina o el tamaño de los macroadenomas. En el caso de los microadenomas, la cirugía suele reservarse para pacientes que no responden al tratamiento farmacológico y que presentan síntomas persistentes. El caso pone de manifiesto el valor incuestionable de una anamnesis y exploración física sistemática ante síntomas aparentemente inespecíficos como la astenia o la pérdida de peso. En la práctica clínica, estos motivos de consulta son frecuentes y muchas veces los banalizamos; sin embargo, pueden ser el único signo inicial de patologías potencialmente graves, como un adenoma hipofisario.

La identificación de síntomas sutiles como la galactorrea, la disfunción sexual o alteraciones menstruales, que el paciente puede no considerar relevantes o no mencionar espontáneamente en una primera anamnesis, requiere una actitud clínica proactiva.

### Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

### Bibliografía

1. Halperin Rabinovich I, Cámara Gómez R, García Mouriz M, Ollero García-Agulló D. Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la SEEN. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento del prolactinoma y la hiperprolactinemia. *Endocrinol Nutr.* 2013; 60(6): 308-19. doi: <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2012.11.005> (último acceso ago. 2025).
2. Castinetti F, Albarel F, Cuny T, Morange I, Vermalle M, Brue T. Adenomas hipofisarios. *Tratado de Medicina.* 2024; 28(2): 1-11. doi: [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(24\)49086-7](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(24)49086-7) (último acceso ago. 2025).
3. Gilsanz A, Moreno B, Obiols G, Zugasti A, Catala M, Lucas T, *et al.* Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de los tumores hipofisarios no funcionantes y gonadotropinomas. *Endocrinol Nutr.* 2006; 53(1): 13-18. doi: [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(06\)71060-9](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(06)71060-9) (último acceso ago. 2025).
4. Mangupli R. Tratamiento de los prolactinomas y tumores secretores de hormona de crecimiento. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* 2005; 3(1): 10-16. Accesible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102005000100003&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102005000100003&lng=es) (último acceso abr. 2025).

## Hallazgo de trombo en tránsito en cavidades derechas sin repercusión hemodinámica mediante ecografía a pie de cama

Facundo Rosso<sup>1</sup> , Alazne Narváez-Gonzalo<sup>2</sup> , Cristina Marcos-Rivero<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital José María Cullen, Santa Fe, Argentina

<sup>2</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Alango (OSI Uribe), Bilbao, España

<sup>3</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Landako (OSI Barualde-Galdakao), Bilbao, España

Recibido: 03/07/2025

Aceptado: 04/08/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Rosso F, Narváez-Gonzalo A, Marcos-Rivero C. Hallazgo de trombo en tránsito en cavidades derechas sin repercusión hemodinámica mediante ecografía a pie de cama. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 90-93. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a16>.

**Cite this as:** Rosso F, Narváez-Gonzalo A, Marcos-Rivero C. Finding of thrombus in transit in right cavities without hemodynamic repercussions by bedside ultrasound. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 90-93. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a16>.

Autor para correspondencia: Cristina Marcos-Rivero. [cris140496@gmail.com](mailto:cris140496@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ trombo en tránsito
- ▷ tromboembolismo pulmonar
- ▷ ecocardiografía

### Keywords

- ▷ thrombus in transit
- ▷ pulmonary thromboembolism
- ▷ echocardiography

### Resumen

El trombo en tránsito auricular es una forma de presentación atípica de tromboembolismo pulmonar, presentándose mayoritariamente en las cavidades derechas. Presentamos el caso clínico de un varón de 86 años que acudió a la Urgencias por deterioro del estado general, edemas en miembros inferiores y empeoramiento de su disnea basal en contexto de TEP de riesgo intermedio. Fue importante en este caso la realización de ecocardiografía, donde se objetivó un trombo en tránsito en cavidades derechas lo que indicaba un elevado riesgo de TEP de repetición y empeoramiento clínico.

### Abstract

*Thrombus in atrial transit is an atypical presentation of pulmonary thromboembolism, occurring mainly in the right cavities. We present the clinical case of an 86-year-old man who came to the Emergency department due to deterioration in his general condition, edema in his lower limbs, and worsening of his baseline dyspnea in the context of intermediate-risk pulmonary thromboembolism. In this case, an echocardiography was important, as it revealed a thrombus in transit in the right cavities, indicating a high risk of recurrent pulmonary thromboembolism and clinical worsening.*

### Puntos destacados

- ▷ Consideramos interesante este caso ya que expone una manifestación clínica atípica de tromboembolismo pulmonar así como diagnóstica, objetivándose trombo en tránsito en cavidades derechas mediante ecocardiografía, la cual de por sí supone un hallazgo patognomónico y a su vez infrecuente.
- ▷ Destaca la importancia del uso de la ecocardiografía, que ayuda a realizar un diagnóstico temprano e implantar el tratamiento adecuado en una patología con mortalidad precoz elevada.

### Introducción

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una enfermedad tromboembólica potencialmente mortal pudiendo ser de difícil diagnóstico dado que en ocasiones la clínica es inespecífica. La presencia de un trombo auricular es considerada una forma inusual de la enfermedad, suponiendo menos del 4% de los pacientes con TEP no seleccionados, encontrándose la mayoría de ellos en la aurícula derecha. Sin embargo, su prevalencia puede alcanzar el 18% en la

unidad de cuidados intensivos. La migración de dicho trombo desde las cavidades derechas a la circulación pulmonar produce un TEP, siendo mortal en el 45% de los casos<sup>1,2</sup>.

Las opciones terapéuticas radican en tratamiento conservador o quirúrgico, no habiendo un consenso en la actualidad<sup>1,3,4</sup>. La trombólisis es la técnica de primera elección por numerosos autores dada su eficacia precoz, reduciendo la recurrencia de embolia pulmonar y la mortalidad relacionada con la misma; sin embargo, no hay una disminución significativa en la mortalidad global en pacientes con TEP estable, asociando un aumento de hemorragias graves<sup>5,6</sup>. Otros autores muestran resultados favorables tanto a corto como largo plazo realizando tratamiento quirúrgico en pacientes con TEP y trombo en cavidades derechas<sup>7</sup>.

La ecocardiografía es una herramienta útil para la detección de un trombo en tránsito en aurícula derecha, permitiendo realizar un diagnóstico preciso y precoz, además de un control de la eficacia del tratamiento empleado<sup>1,2</sup>. Asimismo, como se puede observar en el caso clínico, la ecocardiografía puede resultar útil en el diagnóstico, pero carece de estudios y de evidencia en cuanto a su sensibilidad.

## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Se presenta el caso de un paciente de 86 años de edad, con antecedentes de dislipemia, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular isquémico de etiología indeterminada, amiloidosis cardiaca, deterioro cognitivo leve e hiperplasia prostática benigna. En tratamiento habitual con pantoprazol 40 mg/día, dapagliflozina 10 mg/día, clopidogrel 75 mg/día, furosemida 40 mg/día, atorvastatina 80 mg/día y tamsulosina/dutasterida 0,5/0,4 mg/día. Llegó a Urgencias por deterioro del estado general, edema en miembros inferiores y empeoramiento de la disnea basal hasta hacerse de reposo en las 2 semanas anteriores.

### Exploración física

En el servicio de Urgencias se valoró al paciente encontrándolo vigil, orientado, con buena perfusión periférica y sin signos de deshidratación. Los signos vitales eran los siguientes: TA 128/76 mmHg, FC 83 lpm, T° 35,6 °C, SpO<sub>2</sub> 93% (aire ambiente), FR 16 rpm. En la auscultación cardiopulmonar se objetivaron crepitantes bibasales. La palpación del abdomen era anodina, y en el examen de los miembros inferiores se objetivaron pulsos presentes y simétricos y edemas perimaleolares con fovea.

### Pruebas complementarias

Se realizó una radiografía de tórax en Urgencias, la cual se informó como cardiomegalia con redistribución de flujo. En el electrocardiograma no se detectaron alteraciones de la repolarización, frecuencia cardiaca de 75 lpm y ritmo sinusal. En la analítica sanguínea inicial los parámetros se encontraban dentro de los valores normales. Sí se observó un nivel de NT-proBNP de 8.095 pg/mL (tabla 1).

	Valor analítico	Rango de normalidad
Hemoglobina	16,7 g/dL	13- 17 g/dL
Leucocitos	7.000/μL (63 % neutrófilos, 20 % linfocitos)	4.000-10.000/μL
Plaquetas	215.000/μL	150.000-400.000/μL
Glucemia	120 mg/dL	70-130 mg/dL
Urea	41 mg/dL	10-50 mg/dL
Creatinina	0,82 mg/dL	0,5-1,2 mg/dL
Sodio	138 mEq/L	135-145 mEq/L
Cloro	100 mEq/L	96-106 mEq/L
PCR	2 mg/L	<10 mg/L
NTproBNP	8095 pg/mL	<300 pg/ml
INR	1,5	<1,1
KPTT	32 s	35-45 s

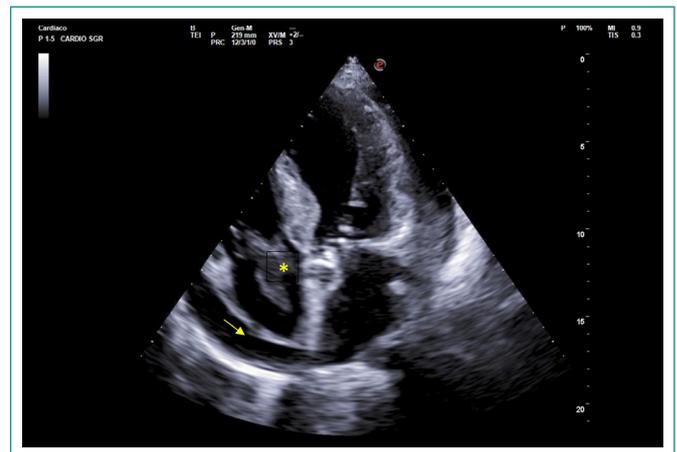
**Tabla 1.** Analítica al ingreso hospitalario. PCR=proteína C reactiva. INR= índice internacional normalizado. KPTT= tiempo de tromboplastina parcial con kaolín.

### Evolución

Ingresó a servicio de Medicina Interna por sospecha de insuficiencia cardiaca descompensada para tratamiento. Durante el ingreso en planta el paciente evolucionó con delirium hipoactivo, distensión abdominal, oliguria y dolor en

miembros inferiores con frialdad periférica. Se realizó ecografía clínica a pie de cama donde se estimó un volumen vesical de 1.550 mL e hidronefrosis bilateral. Venas de ambas extremidades sin signos de trombosis venosa profunda.

En la ecocardiografía se objetivó hipertrofia del ventrículo derecho, teniendo una medición en el plano subxifoideo de la pared libre del ventrículo derecho de 7 mm (normal <6 mm) en probable relación a la amiloidosis cardiaca conocida y función sistólica del mismo deprimida, esta última obtenida de manera visual en el plano apical de 4 cámaras. En esta proyección y también de forma visual, se objetivó además dilatación del ventrículo derecho observándose una relación VD/VI mayor a 1. Aurícula derecha con dilatación leve y desviación del septum interauricular hacia la izquierda. Insuficiencia aórtica, mitral y tricúspidea. Probabilidad intermedia de hipertensión pulmonar (HTP) objetivable debido a la presencia de insuficiencia tricúspidea evaluada mediante Doppler continuo, siendo de visu >2,5 m/s asociado a una vena cava inferior >2 cm y colapsabilidad <50% con la inspiración. Derrame pericárdico moderado/grave sin datos de compromiso hemodinámico lo que orienta a cronicidad del mismo, de nuevo en probable contexto de amiloidosis. Se visualizó trombo en tránsito en aurícula y ventrículo derechos (figura 1). Se interpretó el cuadro como tromboembolismo pulmonar de riesgo intermedio, dado que el paciente se encontraba hemodinámicamente estable con datos de disfunción del ventrículo derecho (VD)<sup>2</sup>.



**Figura 1.** Vista apical de 4 cámaras. Trombo flotante en aurícula derecha. Asterisco: trombo en tránsito en aurícula derecha. Flecha: derrame pericárdico.

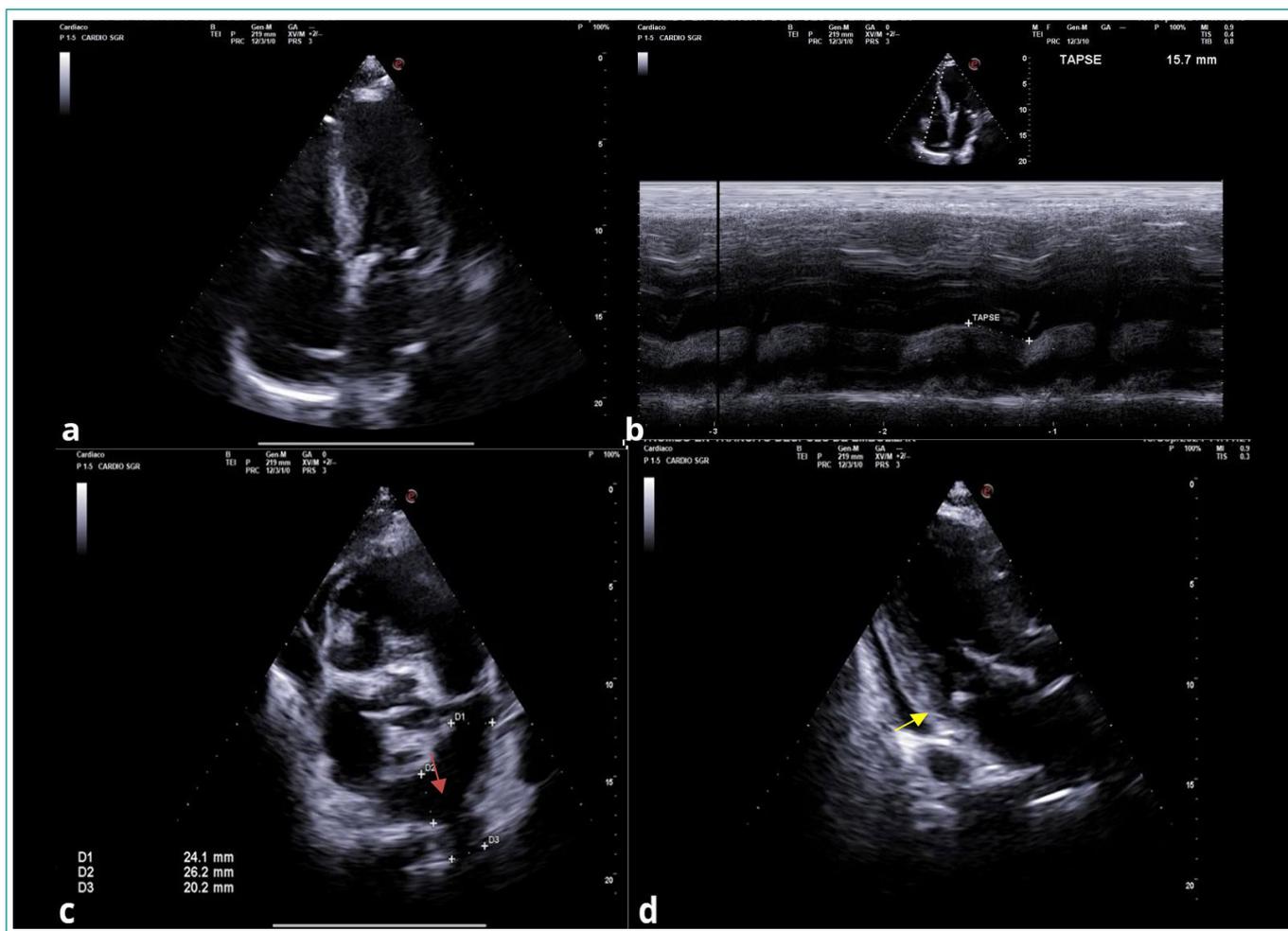
Se decidió sondaje vesical e inicio de anticoagulación terapéutica y se informó a la familia para planificar cuidados al final de la vida. Se repitió a las 24 horas la ecocardiografía evidenciando resolución de trombo en cavidades derechas en posible relación a embolización hacia circulación pulmonar derecha (figura 2). Se constató dilatación selectiva de arteria pulmonar derecha (figura 2), con un tiempo de aceleración pulmonar (TAP) de 75 ms con morfología sin muesca. Además, el VD se encontraba más dilatado de visu. Dada la mala evolución clínica, y la imposibilidad de mejorar a pesar del tratamiento aplicado, se decidió priorizar las medidas de confort.

### Diagnóstico

Tromboembolismo pulmonar de riesgo intermedio secundario a trombo en tránsito en cavidades derechas sin repercusión hemodinámica.

### Discusión y conclusiones

Se presenta este caso ante el hallazgo de un trombo en tránsito en cavidades derechas que, aunque infrecuente, es uno de los pocos (si no el único) hallazgos ecocardiográficos patognomónicos de TEP. Su presencia no solo permite tener una alta sospecha diagnóstica, sino que también puede tener implicaciones



**Figura 2.** (A) Vista apical de 4 cámaras: resolución de trombo en cavidades derechas. (B) Valoración función longitudinal del ventrículo derecho post embolización del trombo a circulación pulmonar, TAPSE 15,7 mm (normal > 16 mm). (C) Vista paraesternal eje corto, grandes vasos: tronco arteria pulmonar principal 24 mm (normal 9-29 mm), dilatación selectiva de arteria pulmonar derecha 26 mm (normal 7-17 mm) (flecha roja). (D) Vista paraesternal eje largo: derrame pericárdico (flecha amarilla).

pronósticas y terapéuticas relevantes al asociarse con una mayor mortalidad y riesgo de embolización masiva. Cabe destacar, por tanto, el papel de la ecografía clínica que permite evitar la realización de técnicas más invasivas o costosas, debido al enfoque paliativo adoptado en este caso.

En este paciente, además del trombo en tránsito, se observaron signos claros de sobrecarga de cavidades derechas, lo que apoya el diagnóstico de HTP. Si bien, inicialmente la hipertrofia del VD podría sugerir un componente crónico de esta sobrecarga, su presencia debe interpretarse en el contexto de la amiloidosis cardíaca conocida del paciente, una condición que puede causar engrosamiento miocárdico independientemente de la presión pulmonar. Esto obliga a considerar que la hipertrofia no necesariamente implica una HTP preexistente, sino que podría ser atribuible a la infiltración amiloide, subrayando la complejidad del cuadro clínico.

Por otro lado, obtuvimos un TAP de 75 ms, valor que se encuentra en un rango que sugiere una resistencia pulmonar aumentada, que junto con la disfunción y dilatación del VD que empeoraron en menos de 24 horas, orienta a un fenómeno agudo.

Por lo tanto, debemos resaltar que, gracias a la realización de la ecografía clínica, con especial énfasis en la ecocardiografía, se obtuvo un diagnóstico más certero, lo que permitió ofrecer cuidados más adecuados e individualizados para el paciente.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Blanco Peláez J, Molinero de Miguel E, Sáez Moreno R, Ruiz Gómez L, Etxebeste J, García Martín R, *et al.* Right-atrial floating thrombus attached to the interatrial septum with massive pulmonary embolism diagnosed by echocardiography. *Int J Cardiol.* 2008; 131(1): 125-27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.06.092> (último acceso ago. 2025).
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, *et al.* ESC Scientific Document Group (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European heart journal.* 2019; 41(4): 543-603. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405> (último acceso ago. 2025).
3. Tsarouhas K, Kafantaris I, Antonakopoulos A, Limberopoulos G, Kouzanidis I, Vavetsi S, *et al.* Free floating thrombus in the right atrium causing massi-

- ve pulmonary embolism. *Int J Cardiol.* 2010; 138(2): e21-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.06.014> (último acceso ago. 2025).
4. Santos Martínez LE, Uriona Villarroel JE, Exaire Rodríguez JE, Mendoza D, Martínez Guerra ML, Pulido T, *et al.* Massive pulmonary embolism, thrombus in transit, and right ventricular dysfunction. *Arch Cardiol Mex.* 2007; 77(1): 44-53. Accesible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/contenido.cgi?IDPUBLICACION=1237>. (último acceso feb. 2025).
  5. Pierre-Justin G, Pierard LA. Management of mobile right heart thrombi: a prospective series. *Int J Cardiol.* 2005; 99(3): 381-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.10.071> (último acceso ago. 2025).
  6. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescore C, Sanchez O, Lankeit M, *et al.* Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2015; 36(10): 605-14. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu218> (último acceso ago. 2025).
  7. Zieliński D, Zygier M, Dyk W, Wojdyga R, Wróbel K, Pirsztuk E, *et al.* Acute pulmonary embolism with coexisting right heart thrombi in transit—surgical treatment of 20 consecutive patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2023; 63(4): ezad022. doi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad022> (último acceso ago. 2025).

# Pancreatitis aguda como manifestación inusual de lupus eritematoso sistémico con superposición de síndrome de Sjögren

Bryan Astudillo-Ramírez, Tannia Aguirre-Soria

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Padre Carollo: Un Canto a la Vida, Quito, Ecuador

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador

Recibido: 18/06/2025

Aceptado: 05/08/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Astudillo-Ramírez B, Aguirre-Soria T. Pancreatitis aguda como manifestación inusual de lupus eritematoso sistémico con superposición de síndrome de Sjögren. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 94-96. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a17>.

**Cite this as:** Astudillo-Ramírez B, Aguirre-Soria T. Acute pancreatitis as an uncommon manifestation of systemic lupus erythematosus with overlapping Sjögren's syndrome. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 94-96. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a17>.

**Autor para correspondencia:** Bryan Astudillo-Ramírez. [bryanhastudillo@gmail.com](mailto:bryanhastudillo@gmail.com)

## Palabras clave

- ▷ pancreatitis aguda
- ▷ lupus eritematoso sistémico
- ▷ síndrome de Sjögren
- ▷ superposición

## Resumen

La pancreatitis lúpica es una complicación rara y potencialmente grave del lupus eritematoso sistémico (LES). Presentamos el caso de una mujer de 23 años con dolor epigástrico, vómitos y distensión abdominal. La evaluación clínica y laboratorial evidenció pancreatitis aguda sin causa aparente. Ante hallazgos sistémicos, se realizó estudio autoinmune que confirmó LES con superposición de síndrome de Sjögren. Este caso resalta la importancia de considerar etiologías autoinmunes en pancreatitis sin etiología, ya que el diagnóstico oportuno y el tratamiento inmunosupresor adecuado pueden mejorar significativamente el pronóstico.

## Keywords

- ▷ acute pancreatitis
- ▷ systemic lupus erythematosus
- ▷ Sjögren's syndrome
- ▷ overlap syndrome

## Abstract

*Lupus pancreatitis is a rare and potentially severe complication of systemic lupus erythematosus (SLE). We report the case of a 23-year-old woman presenting with epigastric pain, vomiting, and abdominal distension. Clinical and laboratory findings revealed acute pancreatitis with no identifiable cause. Given additional systemic symptoms, an autoimmune workup confirmed SLE with overlapping Sjögren's syndrome. This case highlights the importance of considering autoimmune etiologies in atypical pancreatitis, as timely diagnosis and appropriate immunosuppressive treatment can significantly improve patient outcomes.*

## Puntos destacados

- ▷ El caso resalta la importancia de considerar causas autoinmunes en pancreatitis atípica para un diagnóstico precoz y tratamiento inmunosupresor oportuno.

casos<sup>2</sup>. La pancreatitis como manifestación inicial del LES es particularmente rara y representa un desafío diagnóstico.

A continuación, se relata el caso de pancreatitis aguda como primera manifestación de LES con superposición de SS, con el objetivo de alertar sobre esta presentación atípica y resaltar la importancia de un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno.

## Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica que se manifiesta clásicamente con compromiso articular, cutáneo, renal y hematológico. En raras ocasiones, dichos complejos inmunes pueden comprometer el parénquima pancreático ocasionando vasculitis y trombosis local, concluyendo en una inflamación del páncreas<sup>1</sup>. Esta complicación, aunque infrecuente, con una prevalencia estimada del 1-5%, presenta un curso clínico más agresivo y una mayor mortalidad en comparación con otras etiologías<sup>5,6,8,9</sup>.

El LES puede coexistir con otras enfermedades autoinmunes, siendo el síndrome de Sjögren (SS) una de las más comunes, afectando hasta el 30% de los

## Caso clínico

### Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 23 años, sin antecedentes personales relevantes, que acudió por fiebre persistente de dos semanas, inicialmente tratada como faringoamigdalitis.

Posteriormente evolucionó con dolor epigástrico leve, vómitos recurrentes y distensión abdominal.

En la exploración inicial destacó hipotensión, taquicardia, fiebre de 39,2 °C, erupciones maculopapulares en tórax, ampolla labial, distensión abdominal con ruidos disminuidos y sensibilidad generalizada. Las pruebas de laboratorio reflejaron elevación de enzimas pancreáticas (3N) (**tabla 1**), lo que indicó pancreatitis aguda moderadamente grave.

Biometría hemática		Química sanguínea	
Leucocitos	4,72 K/uL	Lipasa	1990 (12N)
Neutrófilos	4,01 K/uL	Amilasa	1323 (10N)
Linfocitos	0,48 K/uL	Colesterol	96
Hemoglobina	11,6 g/dl	Triglicéridos	180
Hematocrito	34,1%	AST	15
VCM	87 fl	ALT	8
CHCM	33,5%	Bilirrubinas totales	0,29
Plaquetas	111.000 K/uL	Bilirrubina directa	0,23
		Bilirrubina indirecta	0,05
		TSH	4,47
		FT3	1,21
		FT4	0,905
		Urea	112,5
		Creatinina	2,23
		Sodio	142
		Potasio	4,7
		Cloro	119
		Glucosa	92
		Calcio total	8,9

**Tabla 1.** Laboratorio. Hospital Padre Carollo: Un canto a la vida.

### Evolución, pruebas complementarias y diagnóstico

Al indagar en la revisión sistemática, se asociaron nuevos síntomas tales como: alopecia, fragilidad ungüeal, poliartralgia intermitente y eritema malar. En el transcurso de la enfermedad su compromiso dermatológico empeoró evidenciándose lesiones maculopapulares con costras en rostro, isquemia en el lóbulo auricular derecho, xerostomía y úlceras orales (**figura 1**).



**Figura 1.** (A) Edema facial, con lesiones maculo papulosas costrosas diseminadas por rostro. (B) Lesión pápulo eritematoso en lóbulo de la oreja derecha con áreas de isquémicas, con tendencia a la necrosis.

Ante el compromiso multisistémico, la sospecha era elevada para patología autoinmune por lo que se planteó LES con superposición de SS como principal diagnóstico diferencial. Las pruebas inmunológicas confirmaron la positividad de autoanticuerpos compatibles con LES y SS, los criterios SLICC/EULAR y la prueba de Schirmer corroboraron sospecha (**tabla 2**), permitiendo establecer el diagnóstico definitivo.

Marcadores autoinmunes		Test Schirmer
ANA	1:1280	Positivo
ANTI - CCP	14,12	
Anti-SM	>300	
C3	19	
C4	<2	
Anti-RO	>300	
Anti-LA	>300	
Anticardiolipina IGM	3,50	
Anticardiolipina IGG	12,60	
Anti-DNA DSS	1394.31	
B2 Glicoproteína IGM	1,90	
B2 Glicoproteína IGG	6	
ANCA C	2	
ANCA P	0,90	
IGG4	46.4 (3-201)	

**Tabla 2.** Laboratorio. Hospital Padre Carollo: Un canto a la vida.

Ante la gravedad del cuadro y la sospecha de LES con afectación pancreática, se instauró tratamiento con pulsos de metilprednisolona (1 gramo intravenoso por 3 días), continuando con prednisona oral, hidroclicloroquina y azatioprina.

La evolución fue favorable, el dolor abdominal se controló, las lesiones cutáneas involucionaron y la repercusión renal y hematológica (evidenciada en analítica) se normalizó. A los dos meses, persistía asintomática con adecuada adherencia y tolerancia al tratamiento (**figura 2**).



**Figura 2.** Posterior a 2 meses de tratamiento dirigido.

### Discusión

La pancreatitis lúpica es una complicación poco común, su patogenia se centra en el depósito de inmunocomplejos en parénquima pancreático, desencadenando vasculitis o trombosis local<sup>3</sup>. Su aparición como manifestación inicial del LES representa un desafío diagnóstico debido a que su presentación clínica simula una inflamación pancreática aguda típica (dolor epigástrico, elevación de enzimas pancreáticas, hallazgos imagenológicos), pero con un curso más prolongado y agresivo, incrementando su morbimortalidad<sup>4</sup>.

En este caso, el diagnóstico fue intrincado por la presentación inespecífica inicial. Debido a sintomatología que no encajaba dentro del diagnóstico, se realizó una revisión bibliográfica acerca de síndromes de superposición asociados, donde se encontró que el solapamiento LES-SS es frecuente, ya que comparten mecanismos patogénicos, tales como la activación de vías de interferón y citocinas proinflamatorias<sup>5</sup>. Ante la elevada sospecha clínica se extendieron marcadores autoinmunes específicos, los cuales resultados positivos.

En una revisión sistemática de casos publicada por Makol *et al.*<sup>7</sup>, menos del 2% de las manifestaciones iniciales del LES correspondían a pancreatitis, lo que refuerza la rareza clínica de este caso.

El diagnóstico de LES sigue siendo un desafío, con un retraso promedio de 1 a 6 años. La evolución de los criterios diagnósticos ha mejorado la detección: desde los criterios ACR-1997, con buena especificidad, pero limitada sensibilidad, hasta los actuales criterios EULAR/ACR-2019, con sensibilidad del 96-98% y especificidad del 93-97%<sup>6</sup>. A nivel de marcadores, los anticuerpos anti-dsDNA son altamente específicos (95%) y resultan clave para el diagnóstico<sup>7</sup>.

El tratamiento de elección varía dependiendo de la actividad de la patología y extensión del compromiso orgánico. En casos graves, como el descrito, se recomiendan corticosteroides intravenosos en dosis altas, seguidos de inmunosupresores como azatioprina o micofenolato. La hidroclicloroquina es útil como terapia de base. En situaciones refractarias debe considerarse rituximab o ciclofosfamida<sup>8</sup>. No existe un protocolo estandarizado para el manejo de la pancreatitis asociada a LES, por lo que el tratamiento debe individualizarse según el contexto clínico y la disponibilidad terapéutica.

## Conclusiones

Este caso pone de relieve una forma de presentación inusual del LES con superposición de síndrome de Sjögren: pancreatitis aguda. La identificación de síntomas extrapulmonares y dermatológicos asociados permitió sospechar una enfermedad autoinmune sistémica y dirigir el estudio diagnóstico de forma oportuna.

El reconocimiento precoz de estas manifestaciones atípicas, junto con un tratamiento adecuado y multidisciplinario, puede modificar de manera significativa el pronóstico del paciente. Este caso contribuye a ampliar el conocimiento clínico sobre las formas de inicio del LES y a fomentar una mayor vigilancia ante cuadros abdominales en pacientes jóvenes sin antecedentes evidentes.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Blanco-Ornelas LH, Martín-Nares E, Aguirre-Muñoz MA, Valerdi-Contreras L. Pancreatitis aguda como presentación inicial de lupus eritematoso sistémico. *Rev Med MD*. 2016; 78(3): 196-99. Accesible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65578> (último acceso ago. 2025).
2. Gianordoli APE, Laguardia RVRB, Santos MCFS, Jorge FC, da Silva Salomão A, Caser LC, *et al.* Prevalence of Sjögren's syndrome according to 2016 ACR-EULAR classification criteria in patients with systemic lupus erythematosus. *Adv Rheumatol*. 2023; 63(1): 11. doi: <https://doi.org/10.1186/s42358-022-00280-1> (último acceso ago. 2025).
3. Cui Y, Zhang H, Wang Z, Gong B, Al-Ward H, Deng Y, *et al.* Exploring the shared molecular mechanisms between systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome based on integrated bioinformatics and single-cell RNA-seq analysis. *Front Immunol*. 2023; 14: 1212330. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1212330> (último acceso ago. 2025).
4. Velasque Marques E, Cerqueira Batista Filho LA, Toledo Maciel A. Acute pancreatitis caused by systemic lupus erythematosus activity: a case report and literature review. *Medwave*. 2023; 23(7): e2684–e2684. doi: <https://doi.org/10.5867/medwave.2023.07.2684> (último acceso ago. 2025).
5. Breuer GS, Baer A, Dahan D, Neshet G. Lupus-associated pancreatitis. *Autoimmun Rev*. 2006; 5(5): 314-18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2005.11.004> (último acceso ago. 2025).
6. Wang Q, Shen M, Leng X, Zeng X, Zhang F, Qian J. Prevalence, severity, and clinical features of acute and chronic pancreatitis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2016; 36(10): 1413-1419. doi: <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3526-z> (último acceso ago. 2025).
7. Makol A, Petri M. Pancreatitis in systemic lupus erythematosus: frequency and associated factors - a review of the Hopkins Lupus Cohort. *J Rheumatol*. 2010; 37(2): 341-45. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.090829> (último acceso ago. 2025).
8. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN *et al.* 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019; 78(6): 736-45. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215089> (último acceso ago. 2025).

## Ascitis y trombosis sinusoidal en la hemoglobinuria paroxística nocturna: desafíos diagnósticos y terapéuticos

Ximena Andrea Cano-Narváez<sup>ID</sup>, María Dolz-Rubert, Claudia Tironi-Martínez, Beatriz Tena-Rausell, Sergio Fabra-Juana

Medicina Interna, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón, España

Recibido: 11/06/2025

Aceptado: 19/08/2025

En línea: 31/08/2025

**Citar como:** Cano-Narváez XA, Dolz-Rubert M, Tironi-Martínez C, Tena-Rausell B, Fabra-Juana S. Ascitis y trombosis sinusoidal en la hemoglobinuria paroxística nocturna: desafíos diagnósticos y terapéuticos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 97-100. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a17>.

**Cite this as:** Cano-Narváez XA, Dolz-Rubert M, Tironi-Martínez C, Tena-Rausell B, Fabra-Juana S. *Ascites and sinusoidal thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: diagnostic and therapeutic challenges.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 97-100. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a17>.

**Autor para correspondencia:** Ximena Andrea Cano-Narváez. [ximenacanonarvaez123@gmail.com](mailto:ximenacanonarvaez123@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ hemoglobinuria paroxística nocturna
- ▷ trombosis sinusoidal
- ▷ ascitis
- ▷ anticoagulación

### Resumen

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un trastorno clonal no maligno de la célula madre hematopoyética, causado por un déficit de anclaje de proteínas reguladoras del complemento, lo que incrementa el riesgo de hemólisis, trombosis y disfunción renal. Presentamos el caso de un varón joven con antecedentes de anemia crónica no filiada, que debutó con ascitis secundaria a trombosis sinusoidal, diagnosticada mediante biopsia hepática. Posteriormente se confirmó HPN subtipo 2 por citometría de flujo. Este caso destaca la importancia de considerar HPN ante ascitis inexplicada, pancitopenia y trombosis en localizaciones atípicas, incluso con pruebas de imagen normales.

### Keywords

- ▷ *paroxysmal nocturnal hemoglobinuria*
- ▷ *sinusoidal thrombosis*
- ▷ *ascites*
- ▷ *anticoagulation*

### Abstract

*Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is a non-malignant clonal disorder of the hematopoietic stem cell, caused by an anchoring deficiency of complement regulatory proteins, which increases the risk of haemolysis, thrombosis and renal dysfunction. We present the case of a young man with a history of unrelated chronic anaemia, who presented with ascites secondary to sinusoidal thrombosis, diagnosed by liver biopsy. Subsequently, PNH subtype 2 was confirmed by flow cytometry. This case highlights the importance of considering PNH in the face of unexplained ascites, pancytopenia, and thrombosis in atypical locations, even with normal imaging tests.*

### Puntos destacados

- ▷ El caso resalta la importancia de considerar hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) en pacientes jóvenes con anemia hemolítica, pancitopenia y trombosis sinusoidal.
- ▷ La biopsia hepática puede ser clave en el diagnóstico de trombosis sinusoidal cuando las pruebas de imagen no son concluyentes.
- ▷ La citometría de flujo en sangre periférica continúa siendo la herramienta diagnóstica de referencia en la HPN.
- ▷ El tratamiento con inhibidores del complemento especialmente C3b mejora la hemólisis y el pronóstico clínico.

## Introducción

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un trastorno clonal no maligno de la célula madre hematopoyética, causado por una mutación somática en el gen PIG-A. Esta alteración conlleva una deficiencia parcial o total en la síntesis del glicosilfosfatidilinositol (GPI), un fosfolípido de membrana esencial para el anclaje de proteínas reguladoras del complemento, como CD55 y CD59<sup>1</sup>.

La ausencia de estas proteínas facilita la activación incontrolada del sistema del complemento, lo que incrementa la susceptibilidad de las células sanguíneas a la formación del complejo de ataque de membrana (MAC). Como consecuencia, se produce una hemólisis intravascular secundaria a la destrucción de eritrocitos. Adicionalmente, la lisis de leucocitos y plaquetas contribuye a un aumento del riesgo trombótico, así como a una mayor morbilidad sistémica y mortalidad prematura<sup>2</sup>.

Los síntomas clínicos de la HPN son diversos e incluyen astenia, disnea, dolor abdominal, hemoglobinuria y fenómenos trombóticos, especialmente en localizaciones inusuales como venas abdominales o cerebrales. Estos síntomas se explican por la hemólisis, la disfunción del músculo liso y la compleja interacción entre el complemento activado y los mecanismos de coagulación<sup>1,3</sup>.

La HPN se clasifica en tres subtipos clínico-hematológicos:

- HPN clásica (tipo I): Se caracteriza por anemia hemolítica con preservación de las demás líneas celulares. El hemograma suele mostrar recuentos normales de leucocitos y plaquetas. En estos casos, el clon deficiente en proteínas GPI suele superar el 50 % de las células.

- HPN asociada a aplasia medular (tipo II o HPN aplásica): Se manifiesta con pancitopenia, y el porcentaje de células deficientes oscila entre el 10 % y el 50 %. Esta forma puede solaparse con síndromes como la anemia aplásica o hipoplasia medular.
- HPN subclínica (tipo III): Se observa en pacientes con síndromes mielodisplásicos o anemia aplásica, sin evidencia clínica o analítica de hemólisis. En estos casos, el porcentaje de células con deficiencia de anclaje GPI es generalmente inferior al 10%<sup>4</sup>.

El tratamiento se centra en inhibir el sistema del complemento. Aunque los estudios iniciales se realizaron con inhibidores de C5, actualmente se prefieren los inhibidores de C3b (pegcetacoplán) ya que ofrecen un control más completo de la hemólisis intra y extravascular.

## Caso clínico

### Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 37 años, natural de Rumanía y residente en España desde julio 2022, acudió al servicio de Urgencias en septiembre del mismo año por distensión abdominal progresiva de dos semanas de evolución, acompañada de astenia generalizada.

Como único antecedente referido destacaba anemia crónica no filiada, con necesidad de múltiples transfusiones sanguíneas, aunque el paciente no aportó documentación médica al respecto.

En cuanto a hábitos tóxicos, refería consumo moderado de tabaco (7 cigarrillos/día) y etanol (aproximadamente 1 litro de cerveza semanal).

En la exploración física se encontraba hemodinámicamente estable, afebril y presentaba palidez mucocutánea y taquicardia. A la exploración abdominal se constató importante distensión con signo de oleada positivo, compatible con ascitis grado II no dolorosa a la palpación profunda, sin hepatomegalia ni esplenomegalia.

### Pruebas complementarias

La analítica sanguínea inicial reveló anemia normocítica con niveles de hemoglobina de 6,8 g/dL (valores de referencia: 12,0–18,0 g/dL) y volumen corpuscular medio (VCM) de 80 fL (80–94 fL). Se evidenció además leucopenia  $3,50 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; referencia (4,8–10,8  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) y trombocitopenia  $97 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; referencia (130–400  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ).

Se objetivó una elevación en los valores de bilirrubina total (1,8 mg/dL; rango normal: 0,5–1,0 mg/dL), a expensas de la fracción indirecta, junto con un incremento de la lactato-deshidrogenasa (LDH) a 1.116 U/L (rango normal: 230–460 U/L), Coombs directo negativo y haptoglobina indetectable. Estos hallazgos fueron compatibles con un cuadro de anemia hemolítica intravascular. El sedimento urinario, la función renal y los parámetros de coagulación fueron normales.

La ecografía abdominal mostró una cantidad moderada de líquido libre en espacios perihepático, periesplénico, flancos y pelvis, con permeabilidad del sistema portal. Se realizó una paracentesis diagnóstica y evacuadora, obteniéndose 4,5 litros de líquido ascítico.

El gradiente albúmina sérica-líquido ascítico (GASA) fue mayor de 1,1, dato sugestivo de hipertensión portal. Ante estos hallazgos, se decidió el ingreso hospitalario para completar el estudio etiológico.

## Evolución y diagnóstico

Durante su estancia hospitalaria se completó el estudio etiológico. Se solicitaron análisis de serologías infecciosas (virus hepatotropos, VIH, toxina Shiga, sífilis, *Babesia*, *Plasmodium*, *Leishmania*) y prueba de liberación de interferón gamma (IGRA), todos con resultados negativos. Asimismo, los estudios de autoinmunidad resultaron negativos, el cultivo del líquido ascítico no mostró crecimiento microbiológico, y tanto la TSH como la homocisteína se encontraron dentro de los rangos de normalidad.

Analíticamente, persistía la anemia pese a la transfusión de dos concentrados de hematíes (CH), (hemoglobina posterior: 9,8 g/dL), acompañada de marcadores persistentes de hemólisis activa, como elevación mantenida de LDH y haptoglobina indetectable. Llamaba especialmente la atención un perfil de sobrecarga férrica, con ferritina de 4.600 ng/mL (VN: 20–300), hierro sérico de 271  $\mu\text{g}/\text{dL}$  (VN: 50–150), capacidad total de fijación del hierro de 310  $\mu\text{g}/\text{dL}$  (VN: 112–300), y saturación de transferrina elevada al 87 % (VN: 25–75).

Se realizó una tomografía computarizada (TC) toraco-abdomino-pélvica que evidenció ascitis moderada, tanto supramesocólica como inframesocólica, con extensión a la pelvis. No se observaron signos de circulación colateral, y el eje esplenoportal se encontraba permeable. No se identificó opacificación de las venas suprahepáticas, aunque no se realizó un estudio venoso específico para su adecuada caracterización, por lo que se recomendó la realización de una ecografía Doppler abdominal, la cual mostró venas y arterias hepáticas sin hallazgos patológicos reseñables.

En este contexto, el paciente continuó presentando requerimientos transfusionales (un total de 8 CH durante el ingreso) y persistencia de ascitis, lo que motivó la realización de tres paracentesis evacuadoras adicionales. Ante estos hallazgos, se decidió ampliar el estudio con una resonancia magnética (RM) hepática, aspirado y biopsia de médula ósea, así como biopsia hepática.

La RM hepática reveló una extensa y severa hiposeñal que afectaba de forma difusa a los parénquimas hepático y esplénico en secuencias potenciadas en T1 y T2, hallazgos compatibles con hemocromatosis hepatoesplénica. Las venas y arterias hepáticas no presentaban alteraciones significativas. Debido a estos hallazgos, se solicitó estudio genético para la mutación del gen HFE C282Y, que resultó negativo.

El aspirado de médula ósea mostró hipocelularidad con presencia de las tres series hematopoyéticas, compatible con aplasia. La PCR para parvovirus B19 fue negativa. La biopsia de médula ósea evidenció aplasia medular con pérdida casi completa de megacariocitos y disminución significativa de la serie blanca, con signos de maduración. La biopsia hepática inicialmente mostró abundantes depósitos de hierro, compatibles con hemocromatosis (figura 1). Seguidamente se solicitó una nueva revisión en la que se evidenció en algunos lobulillos de la zona 3 marcada congestión sinusoidal, hallazgo compatible con trombosis sinusoidal (figura 2).

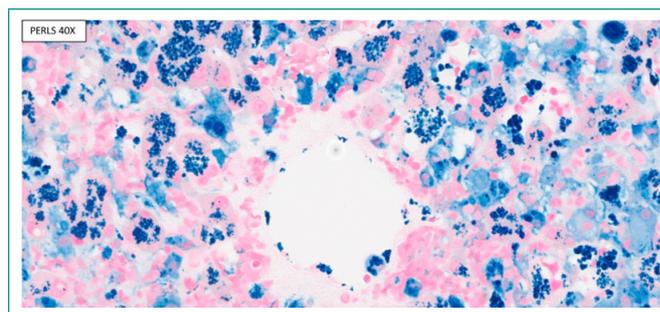
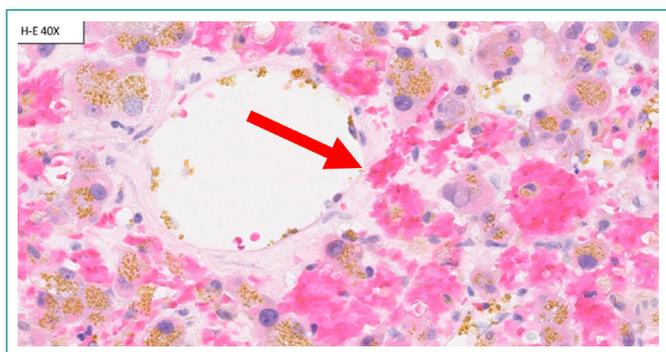


Figura 1. Biopsia hepática con tinción de Perls donde se observa sobrecarga de hierro en parénquima hepático.



**Figura 2.** Biopsia hepática con tinción hematoxilina-eosina: se observa congestión sinusoidal de la zona 3 compatible con trombosis sinusoidal (flecha roja).

Ante la presencia de pancitopenia asociada a trombosis sinusoidal, se solicitó un estudio de trombofilias, incluyendo mutación JAK2, factor V Leiden, mutación G20210A de la protrombina, niveles de antitrombina, proteínas C y S. Asimismo, se evaluaron trombofilias adquiridas: anticoagulante lúpico, anticardiolipinas IgG e IgM, y anti- $\beta$ 2-glicoproteína IgG e IgM, todos con resultados negativos. La citometría de flujo para hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) mostró una población deficiente en CD59 en el 99 % de los granulocitos y el 77 % de los monocitos.

En base a estos hallazgos, se estableció el diagnóstico de HPN subtipo 2 con trombosis sinusoidal y hemocromatosis secundaria a politransfusiones. Se inició tratamiento con eculizumab a una dosis de 600 mg por vía intravenosa semanalmente durante las primeras 4 semanas, seguido de una dosis de mantenimiento de 900 mg cada dos semanas. Previamente, el paciente fue vacunado contra meningococo y neumococo. También se inició tratamiento anticoagulante con enoxaparina subcutánea a dosis terapéuticas (1 mg/kg/12 h), con posterior cambio a acenocumarol por vía oral, ajustado según INR, con indicación de anticoagulación indefinida por el antecedente de trombosis y tabaquismo. En cuanto a la sobrecarga férrica se administró deferasirox 20 mg/kg/día por vía oral hasta normalización de los niveles de ferritina.

El paciente mostró buena tolerancia y adherencia a los tratamientos y evolución favorable sin nuevos requerimientos transfusionales, con mejoría de los parámetros de hemólisis y resolución de la ascitis. Manifestó sentirse aliviado al conocer finalmente la causa de sus síntomas tras años de anemia inexplicada. En la **figura 3** se muestra la secuencia cronológica de su evolución.

## Discusión y conclusiones

Este caso representa una manifestación poco habitual de la HPN, ya que combina tres elementos clínicos infrecuentes simultáneamente: ascitis de gran

volumen, trombosis sinusoidal diagnosticada por biopsia hepática y pancitopenia secundaria a aplasia medular. La literatura describe que las localizaciones trombóticas más frecuentes en la HPN incluyen venas hepáticas (síndrome de Budd-Chiari), mesentéricas y cerebrales, mientras que la trombosis sinusoidal aislada es excepcional y escasamente reportada<sup>3,4</sup>.

La presencia de ascitis como signo clínico predominante es inusual en el contexto de HPN, ya que suele asociarse a hepatopatía avanzada u otras causas de hipertensión portal. En nuestro paciente, constituyó un reto diagnóstico ya que en las pruebas de imagen iniciales no se evidenció una trombosis portal, porque la causa de la hipertensión portal fue la trombosis sinusoidal, que se confirmó mediante hallazgos histológicos.

Sin embargo, dado el espectro clínico de la enfermedad y los diferentes subtipos de la HPN, debe sospecharse en aquellos pacientes que presentan anemia hemolítica inexplicada con prueba de Coombs directa negativa, hemólisis asociada a disfunción renal, citopenias sin causa aparente, anemia aplásica o trombosis en localizaciones atípicas<sup>5</sup>.

El método diagnóstico de referencia es la citometría de flujo en sangre periférica, que permite detectar el déficit de anclaje del GPI (glicosilfosfatidilinositol) en al menos dos líneas celulares hematopoyéticas. La detección del déficit en una sola línea celular no es diagnóstica, ya que puede ser consecuencia de mutaciones somáticas transitorias durante la diferenciación celular. Asimismo, no se recomienda realizar citometría de flujo en médula ósea, aunque puede ser útil en algunos casos<sup>6</sup>.

El tratamiento de la HPN se centra en la inhibición del sistema del complemento, los estudios iniciales fueron con inhibidores del C5 (complejo de ataque a la membrana) como el eculizumab y ravulizumab, aumentando la tasa de supervivencia de estos pacientes hasta un 96 % y disminuyendo las complicaciones renales. Sin embargo, aunque estos inhibidores controlan eficazmente la hemólisis intravascular, no impiden el depósito de la fracción C3b sobre la membrana eritrocitaria, dejando opsonizados a los hematíes y persistiendo hemólisis extravascular en un importante porcentaje de pacientes. Por esta razón, el estudio PEGASUS publicado en el 2021 junto con el estudio PRINCE, compararon pegcetocoplán (inhibidor proximal de complemento a nivel de C3) vs. eculizumab, demostrando que pegcetacoplán es superior a eculizumab para mejorar los niveles de hemoglobina (controlando tanto la hemólisis intra como extra vascular), y siendo efectivo y seguro para pacientes con HPN *naïve* como en aquellos que ya han recibido tratamiento previo con inhibidores del C5<sup>7-9</sup>.

En consonancia con estos hallazgos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) aprobó en enero de 2024 la ampliación de la indicación de pegcetacoplán (Aspaveli®) para el tratamiento en monoterapia



**Figura 3.** Secuencia cronológica evolución del paciente.

de adultos con HPN que presentan anemia hemolítica, independientemente de tratamientos previos con inhibidores de C5<sup>8</sup>. Asimismo, actualmente se encuentran en estudio nuevas dianas terapéuticas para lograr una inhibición proximal del complemento como iptacopán (inhibidor del factor B) o danikopán (inhibidor del factor D)<sup>4</sup>.

Los eventos tromboembólicos ocurren en aproximadamente el 25-45 % de los pacientes durante la evolución de la enfermedad. Existen diversos mecanismos que aumentan el riesgo de trombosis. La destrucción de los eritrocitos conlleva a una disminución del óxido nítrico favoreciendo la vasoconstricción y, en consecuencia, el riesgo de formación de microtrombos<sup>3</sup>.

Adicionalmente, la reducción en los niveles de óxido nítrico incrementa la expresión de la P-selectina, lo que potencia la agregación plaquetaria y puede activar tanto el sistema antitrombina como la cascada de la fibrina, lo que incrementa aún más el riesgo de eventos trombóticos<sup>4</sup>.

En cuanto al tratamiento anticoagulante en la HPN, se recomienda la utilización de heparina de bajo peso molecular o antagonistas de la vitamina K. Hasta la fecha, no existen estudios clínicos aleatorizados que hayan evaluado el uso de anticoagulantes orales directos.

Sin embargo, estudios observacionales recientes sugieren que estos anticoagulantes podrían constituir una alternativa segura<sup>10</sup>. Con respecto a la duración óptima de la anticoagulación tras un evento trombótico en la HPN, no está claramente establecida y debe individualizarse, hay autores que abogan por anticoagulación de forma indefinida mientras que otros sugieren anticoagulación de 3 a 6 meses, siempre que no existan otros factores de riesgo trombóticos, ya que se ha demostrado que un adecuado control de la hemólisis disminuye el riesgo de trombosis<sup>4,6,10</sup>.

En el caso de nuestro paciente, se optó por continuar el tratamiento con eculizumab, dado que se logró un adecuado control de los parámetros de hemólisis. En cuanto a la anticoagulación en el episodio agudo, se inició heparina de bajo peso molecular y posteriormente se realizó el cambio a antagonistas de la vitamina K de forma indefinida por antecedente de tabaquismo.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

1. Bravo-Pérez C, Guarnera L, Williams ND, Visconte V. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: biology and treatment. *Medicina (Lithuania)*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). 2023; 59(9): 1612. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina59091612> (último acceso ago. 2025).
2. Oliver M, Patriquin CJ. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: current management, unmet needs, and recommendations. *Journal of Blood Medicine*. Dove Medical Press Ltd. 2023; 14: 613–28. doi: <https://doi.org/10.2147/jbm.s431493> (último acceso ago. 2025).
3. Hill A, Kelly RJ, Hillmen P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2013; 121(25): 4985–5105. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2012-09-311381> (último acceso ago. 2025).
4. Szlendak U, Budziszewska B, Spychalska J, Drozd-Sokołowska J, Patkowska E, Nowak J. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: advances in the understanding of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Polish Archives of Internal Medicine*. Medycyna Praktyczna Cholerzyn; 2022; 132(6): 16271. doi: <https://doi.org/10.20452/pamw.16271> (último acceso ago. 2025).
5. Cançado RD, Araújo A da S, Sandes AF, Arrais C, Lobo CL de C, Figueiredo MS, et al. Consensus statement for diagnosis and treatment of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2021; 43(3): 341–48. doi: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.06.006> (último acceso ago. 2025).
6. Illingworth A, Marinov I, Sutherland DR, Wagner-Ballon O, DelVecchio L. ICCS/ESCCA Consensus guidelines to detect GPI – deficient cells in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) and related disorders part 3 – Data analysis, reporting and case studies. *Cytometry B Clin Cytom*. 2018; 94(1): 49–66. Doi: <https://doi.org/10.1002/cyto.b.21609> (último acceso ago. 2025).
7. Dingli D, Matos JE, Lehrhaupt K, Krishnan S, Yeh M, Fishman J, et al. The burden of illness in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria receiving treatment with the C5-inhibitors eculizumab or ravulizumab: results from a US patient survey. *Ann Hematol*. 2022; 101(2): 251–63. doi: <https://doi.org/10.1007/s00277-021-04715-5> (último acceso ago. 2025).
8. Hillmen P, Szer J, Weitz I, Röth A, Höchsmann B, Panse J, et al. Pegcetacoplan versus eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *New England Journal of Medicine*. 2021; 384(11): 1028–37. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2029073> (último acceso ago. 2025).
9. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad. 2023. Informe de posicionamiento terapéutico de pegcetacoplán (Aspaveli®) en monoterapia en el tratamiento de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) que presenten anemia hemolítica. Accesible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2023/IPT-107-2023-Aspaveli-v3.pdf> (último acceso ago. 2025).
10. Gurnari C, Awada H, Pagliuca S, Dima D, Ullah F, Kawashima N, et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-related thrombosis in the era of novel therapies: a 2043-patient-year analysis. *Blood*. 2024; 144(2): 145–55. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2024023988> (último acceso ago. 2025).