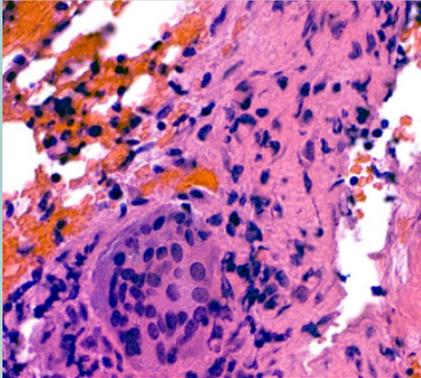


Editorial

El caso clínico en la formación y en la evaluación del MIR.....101
Fernando de Teresa Galván

Casos clínicos

Hematuria tras nadar en un río con elefantes.....102 <i>Adrián Santiago López-Caamaño, María Cruz Fontecoba-Sánchez, Sabela Sánchez-Trigo, Manuel Pereira-de Vicente, Ana Carracedo-García</i>	¿Hemorragia adrenal bilateral espontánea por anticoagulación?129 <i>Lorena Salmerón Godoy, Arturo Muñoz Blanco, Isabel Perales Fraile, Juan Salmerón Godoy, Coral Arévalo Cañas</i>
Amiloidosis AA secundaria a enfermedades inflamatorias de larga evolución.....105 <i>Rosa Juana Tejera-Pérez, Sara Jiménez-González, María Leticia Moralejo-Alonso</i>	Nocardiosis pulmonar e influenza A en paciente inmunocompetente: todo un reto diagnóstico.....132 <i>Roger Malo-Barres, Jessica Gálvez-López, Anna Vidal-García</i>
Tuberculosis osteoarticular. Un reto diagnóstico en el paciente inmunocompetente.....109 <i>Vanesa Garrigasait Vilaseca, Virginia Pomar Solchaga, Sara María Restrepo Arango, Julia Balcells Paris, Eulalia Capella Porta</i>	Síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia (SAL-HPT): la paradoja fisiopatológica entre el sangrado y la trombosis en el perfil triple positivo de anticuerpos antifosfolípidos y el lupus eritematoso sistémico135 <i>Luis Francisco Pineda-Galindo, Giovanni Francisco Domínguez-Quintero</i>
Diabetes insípida, importancia sobre el valor de la copeptina.....112 <i>José de Toro-Ruiz, Álvaro García-Manzanares, Ignacio González-Maroto, Laura Morales-Bruque, Rocío Iniesta-Pacheco</i>	Neumonitis intersticial inducida por azatioprina en un paciente con penfigoide ampolloso139 <i>María Jesús Bruscas-Alijarde, Anyuli Gracia-Gutiérrez, Leticia Royo-Trallero, Gloria Abad Tallada</i>
Síndrome de Felty sin artritis115 <i>Fidel Jiménez-García, Paula Fernández-Araque, Joaquín Escobar-Sevilla</i>	Paniculitis granulomatosa recidivante en paciente con enfermedad autoinmune: ¿eritema indurado de Bazin o manifestación inmunomediada?.....142 <i>Luis Alejandro López-Yepes, Ana Lucía Urrutia-Brán</i>
La migraña como error diagnóstico. Un caso de arteritis de Takayasu con evolución a evento isquémico118 <i>Paola Rosado-Aguilar, Diego Gutiérrez-Salinas</i>	Miositis lúpica fulminante: un caso excepcional.....145 <i>Chaima Zeroual, Mina Moudatir, Khadija Echchilali, Hassan Elkabli</i>
Mutaciones compuestas patogénicas en el gen RSPH1 como causa de discinesia ciliar primaria: primer caso documentado en Colombia.....121 <i>María Ángela Rengifo-de Lima, Vanessa Cabrera Guarín, Andrés Felipe Zea-Vera</i>	Colestasis intrahepática como manifestación inicial de amiloidosis sistémica de cadenas ligeras (AL)149 <i>Miriam Bragado Pascual, Rosanna Villanueva Hernández, Beatriz Segovia Blázquez, María Pilar Delgado Álvarez, Juan Manuel Blanco Esteban</i>
Vasculitis por cocaína adulterada con levamisol con isquemia digital y trombosis humeral125 <i>Ángela García-de Oro, Carolina Fernández-Catalán, Cristina Lozano-Ruiz, José Luis Rodríguez-García</i>	Hematoma de iliopsoas espontáneo en paciente con hemofilia B moderada153 <i>Ana Xcaret Tisnado-Quevedo, Antonio Osuna-López, Rigoberto Castillo-Leva, Daniela Pérez-Lizárraga</i>



El caso clínico en la formación y en la evaluación del MIR

Epónimos, síndromes y datos estadísticos. Estos eran los principales requisitos para superar el examen MIR allá por 1990, el año en que un servidor aspiraba a una de las ansiadas 2.000 plazas ofertadas entre los más de 20.000 aspirantes. Desde la causa bacteriana más frecuente de neumonía en pacientes con fibrosis quística hasta los testículos pequeños y duros del síndrome de Klinefelter había toda una serie de lugares comunes que todo estudiante MIR conocía de memoria. Recuerdo una pregunta sobre el latirismo y la neuropatía atáxica nigeriana que añadió un punto exótico a mi convocatoria. Pero, ¿realmente había que saber medicina para tener éxito en esta prueba? Si preguntáramos a nuestros coetáneos seguramente la respuesta sería negativa: «no es medicina, el MIR solo es "miricina"», describiendo una suerte de sucedáneo barato del conocimiento que, desde el principio, se catalogó como inferior y, en cierto modo, rechazable por los custodios de la pureza clínica universitaria y la enseñanza tradicional. Y seguramente tuvieran razón, pero esa convicción se integró en el núcleo de la conciencia colectiva de los docentes y les motivó un alejamiento de la prueba selectiva, sus artífices e incluso de quienes tenían que enfrentarse a ella, los cuales, en pocas semanas, pasaban de excelentes pupilos en las facultades a erróneos adoradores del tipo test, nocivo y contagioso. Así, cuando con gran acierto los responsables ministeriales decidieron, con gran acierto, aproximar el MIR a la realidad clínica transformando la mayoría de las cuestiones en situaciones asistenciales verosímiles e incorporando pruebas de imagen, la nueva realidad caló en el aspirante, pero no modificó la sentencia escrita en piedra: «una cosa es la medicina y otra muy distinta es el MIR».

Es cierto que uno solo aprende a ser médico de verdad viendo pacientes, fijándose en sus mayores y estudiando mucho caso a caso. Pero también lo es que la medicina teórica se aprende en la facultad con grandes maestros. Y no menos cierto que la orientación clínica de la prueba, vigente durante casi todo el presente siglo, motiva a un estudio integrador y transversal de todas las asignaturas y a un enfoque práctico del mismo.

El estudiante MIR actualmente sabe que para hacer un gran examen necesita no responder preguntas apoyado en su memoria, sino solucionar problemas médicos usando las herramientas que su preparación le ha hecho adquirir. Las preguntas actuales suelen terminar con un: «con esta información, ¿qué actitud tomaría usted a continuación?», y requieren de un razonable dominio de las guías clínicas y de una aplicación no menor del sentido común.

Podemos, como conclusión, hacernos la pregunta de si el actual formato y enfoque de las pruebas selectivas contribuye a tener mejores médicos. La respuesta la dejamos al criterio del lector, aunque no podemos evitar ofrecer una perspectiva interesada: cuanto mejor se domine la teoría de la medicina menos obstáculos quedarán para formar buenos profesionales. Pero no nos olvidemos de que la piedra filosofal de la enseñanza de la medicina es la labor asistencial adecuadamente supervisada y tutelada. Y el ejemplo de nuestros maestros, que nos transmitirán lo que la IA no podrá enseñarnos nunca: el ejercicio de nuestra vocación desde el fondo del alma.

Fernando de Teresa Galván

Cardiólogo. Director académico de CTO Medicina, Madrid, España

Citar como: de Teresa Galván F. El caso clínico en la formación y en la evaluación del MIR. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). (diciembre); 10(3): 101. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a1>.

Cite this as: de Teresa Galván F. *Clinical cases in MIR's (Medical Residency Exam) training and evaluation*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 101. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a1>.

Autor para correspondencia: Fernando de Teresa Galván. fernando.deteresa@grupocto.com

Hematuria tras nadar en un río con elefantes

Adrián Santiago López-Caamaño¹, María Cruz Fontecoba-Sánchez², Sabela Sánchez-Trigo³ , Manuel Pereira-de Vicente³, Ana Carracedo-García⁴ 

¹Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña, España

²Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña, España

³Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña, España

⁴Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña, España

Recibido: 02/09/2024

Aceptado: 29/08/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: López-Caamaño AS, Fontecoba-Sánchez MC, Sánchez-Trigo S, Pereira-de Vicente M, Carracedo-García A. Hematuria tras nadar en un río con elefantes. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 102-104. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a2>.

Cite this as: López-Caamaño AS, Fontecoba-Sánchez MC, Sánchez-Trigo S, Pereira-de Vicente M, Carracedo-García A. Haematuria after swimming in a river with elephants. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 102-104. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a2>.

Autor para correspondencia: Adrián Santiago López-Caamaño. adrian.santiago.lopez.caamano@sergas.es

Palabras clave

- ▷ infecciones
- ▷ enfermedades parasitarias
- ▷ helmintiasis
- ▷ esquistosomiasis

Keywords

- ▷ infections
- ▷ parasitic diseases
- ▷ helminthiasis
- ▷ schistosomiasis

Resumen

La esquistosomiasis urinaria es una enfermedad parasitaria producida por trematodos del género *Schistosoma* spp. La infección se adquiere por contacto con aguas residuales colonizadas por cercarias. Tras una fase aguda consistente en un síndrome febril acompañado de clínica miccional, se produce una cronicación de la parasitación que puede desembocar en complicaciones graves. Presentamos el caso de un viajero que consultó por fiebre, hematuria y disuria tras un viaje a Tailandia. El análisis en fresco de orina reveló la presencia de huevos de *Schistosoma* spp. El cuadro se resolvió tras la administración de dos dosis de praziquantel vía oral.

Abstract

Urinary schistosomiasis is a parasitic disease caused by trematodes of the genus *Schistosoma* spp. The infection is acquired through contact with wastewater colonized by cercariae. After an acute phase consisting of a febrile syndrome accompanied by urinary symptoms, the infection becomes chronic, which can lead to serious complications. We present the case of a traveller who consulted for fever, haematuria, and dysuria after a trip to Thailand. Fresh urine analysis revealed the presence of *Schistosoma* spp. eggs. The condition resolved after the administration of two doses of oral praziquantel.

Puntos destacados

- ▷ El diagnóstico de esquistosomiasis debe considerarse en viajeros con clínica urinaria que han tenido contacto con agua no depurada.
- ▷ Es esencial un diagnóstico y tratamiento precoces para evitar la morbi-mortalidad que implican las complicaciones a largo plazo.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Presentamos el caso de un varón de 44 años que acudió al servicio de Urgencias del Hospital Arquitecto Marcide de Ferrol con fiebre, hematuria y clínica miccional de dos días de evolución.

El paciente había consultado hacía 24 horas a su médico de atención primaria por dicha clínica. Ante la sospecha de una infección del tracto urinario (ITU), se inició tratamiento con ciprofloxacino vía oral. Al no percibir mejoría de los síntomas, el paciente decidió acudir al hospital. Entre sus antecedentes médico-quirúrgicos, solamente destacaba un asma bronquial episódica leve.

Relataba una clínica de dos días de evolución que consistía en malestar general, fiebre de hasta 38,5 °C, mialgias, disuria y polaquiuria. Además, había presentado un episodio de hematuria hacía 24 horas.

Siete días antes, había regresado de un viaje de dos semanas por Tailandia con su pareja. Se habían alojado en hoteles y habían visitado puntos del interior y de la costa del país. Una de las actividades que habían realizado durante su estancia fue bañarse con un grupo de elefantes en un río. El paciente señalaba que el agua presentaba mucha turbidez, con fango, excrementos y otros productos de desecho.

Ni durante el viaje ni en los días posteriores el paciente y su acompañante presentaron clínica alguna, hasta la ya referida. No visitaron otros países durante el trayecto.

Exploración física

En el momento de la valoración el paciente presentaba un buen estado general, a pesar de presentar fiebre de 38 °C y mialgias generalizadas. La exploración por aparatos era rigurosamente normal. Las pruebas complementarias arrojaron una leucocitosis de 15730 / μ L [4,3 – 11,0] con neutrofilia, sin eosinofilia. La proteína C reactiva tenía un valor de 59 mg/dL [0,0 – 5,0] y el análisis del sedimento urinario reveló la presencia de 30 a 40 leucocitos y de 5 a 10 hematíes por campo.

Evolución, pruebas complementarias y diagnóstico

El diagnóstico de presunción fue el de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en contexto de una infección del tracto urinario y se mantuvo al alta la misma antibioterapia que estaba recibiendo, al haber pasado apenas 24 horas desde su inicio y esperando obtener una respuesta al tratamiento. No obstante, dado el antecedente de viaje reciente y contacto con agua dulce no depurada, decidimos solicitar un examen en fresco de orina de 24 horas para descartar una esquistosomiasis urinaria,

El urocultivo recogido en urgencias no mostró crecimiento bacteriano alguno. Sin embargo, en el examen de orina, se observaron abundantes huevos de *Schistosoma* spp (figura 1), confirmando así nuestra sospecha de esquistosomiasis urinaria aguda. No se pudo determinar la especie del helminto según las características morfológicas de los huevos, ya que su estructura se encontraba ligeramente alterada por razones que aún desconocemos.

Tres días después de la visita a urgencias, contactamos con el paciente para informarle acerca del diagnóstico. En ese momento, se encontraba ya asintomático desde el día anterior y sin nuevos episodios de hematuria. La interpre-

tación que realizamos entonces fue que la esquistosomiasis aguda se había resuelto y que el paciente pudiese estar progresando, de forma silente, hacia la fase crónica de la enfermedad. Iniciamos tratamiento con praziquantel oral a dosis de 40 mg/kg/día, repartidos en dos tomas.

Un mes después, se realizó otro examen en fresco de orina de 24 horas que fue, de nuevo, positivo para *Schistosoma* spp. El paciente continuaba asintomático. Al igual que en el análisis previo, no fue posible discernir la especie con el análisis visual de los huevos, por lo que solicitamos al laboratorio de referencia un análisis con PCR. El objetivo de repetir con tanta prematuridad el examen en fresco no fue comprobar la erradicación del parásito tras la primera dosis de tratamiento, sino que al haberlo hecho con la posología indicada para *S. haematobium* (40 mg/kg/día), sin haber sido capaces de hacer un diagnóstico de especie con la microscopía, valoramos la posibilidad de que pudiésemos estar ante otras especies presentes en el sudeste asiático (como *S. japonicum*), pero menos frecuentes, que requerirían dosis más elevadas de praziquantel (hasta 60 mg/kg/día).

Es decir, más que la de un retratamiento nuestra intención fue cubrir la posibilidad de una especie diferente a *S. haematobium* y obtener, además, una nueva muestra que, en caso de presentar huevos, nos permitiese volver a realizar un examen en fresco y poder solicitar un análisis con PCR. Este fue, finalmente, positivo para *Schistosoma* spp, pero también incapaz de discernir la especie. Por lo tanto, decidimos pautar de nuevo praziquantel a 60 mg/kg/día repartidos en dos tomas.

Pasado un mes de esta segunda dosis de tratamiento, se repitió de nuevo el examen en fresco de orina. En esta ocasión, no se observó la presencia de huevos, lo que interpretamos como prueba de eliminación del helminto.

Cabe destacar que la pareja del paciente, que también se bañó con los elefantes, no presentó clínica alguna a su regreso ni durante el viaje. Sin embargo, siguiendo las recomendaciones de las guías¹, realizamos un *screening* con un examen en fresco de orina de 24 horas, que arrojó un resultado negativo.

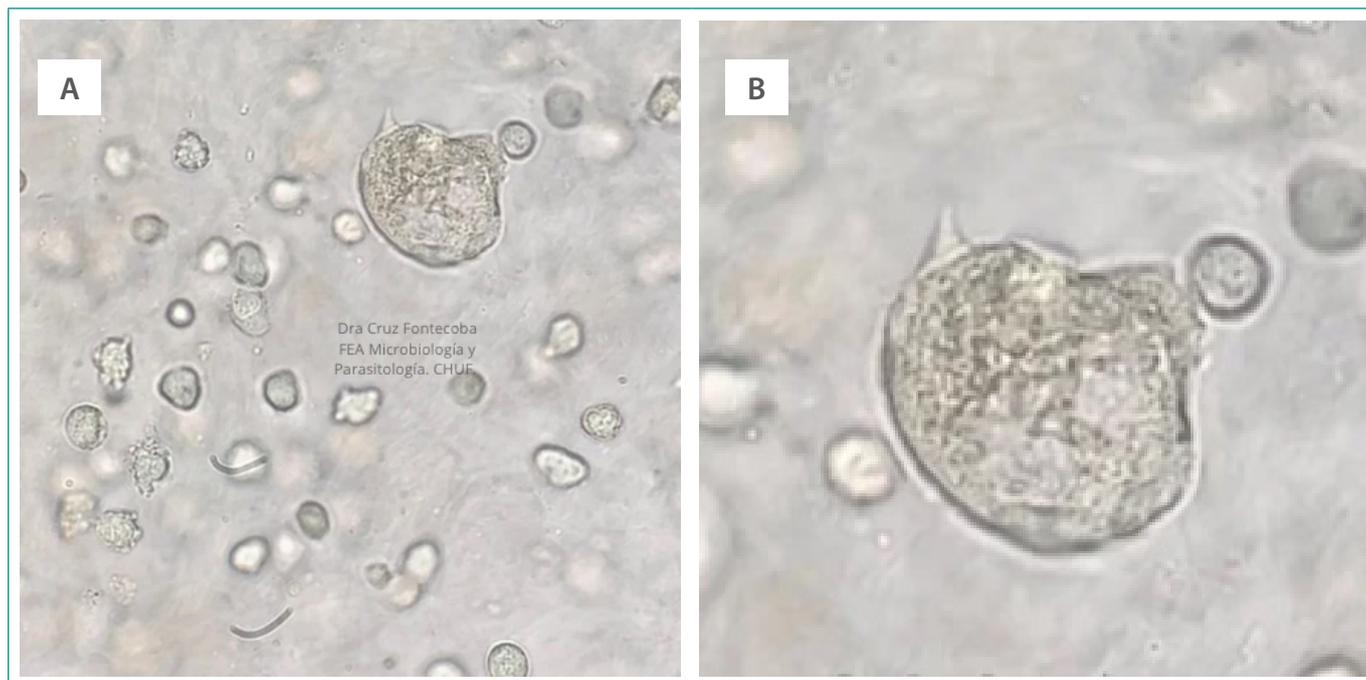


Figura 1. Fotografía tomada durante el examen en fresco de la orina recogida durante 24 horas por el paciente. **(A)** Obsérvese en el cuadrante superior derecho uno de los huevos de *Schistosoma* spp. **(B)** Imagen previa ampliada para la mejor visualización de la estructura del huevo, con la característica espícula que permite su identificación (flecha).

Discusión y conclusiones

La esquistosomiasis es una enfermedad parasitaria de amplia distribución mundial. Está producida por distintas especies de *Schistosoma* spp, un género de platelmintos de la clase trematodos que poseen como hospedadores intermedios a caracoles de agua dulce del género *Bulinus*.

La infestación del ser humano se produce a través del contacto con fuentes de agua colonizadas por cercarias. Estas formas penetran a través de la piel y alcanzan la circulación sistémica, causando una esquistosomiasis aguda que puede asociar manifestaciones multiorgánicas.

El cuadro agudo, también denominado síndrome de Katayama, se caracteriza por presentar síntomas sistémicos (fiebre, *rash* cutáneo evanescente, mialgias y cefalea), eosinofilia en hasta la mitad de casos y hematuria o hemospermia asociadas a un síndrome miccional (disuria y polaquiuria)².

Sin tratamiento, la enfermedad progresa a una esquistosomiasis crónica, caracterizada por cuadros de uropatía obstructiva, pielonefritis de repetición, infertilidad y disfunción sexual. En fases avanzadas, puede asociar hipertensión pulmonar, cirrosis hepática e insuficiencia renal.

En regiones endémicas, constituye un grave problema de salud pública y una de las causas más frecuentes de hipertensión pulmonar y de carcinoma escamoso de vejiga. Conlleva una importante carga de morbimortalidad y años potenciales de vida perdidos³.

En nuestro medio, la mayoría de casos de esquistosomiasis se diagnostican en inmigrantes procedentes de áreas de elevada endemicidad. Por otro lado, debido al aumento de la movilidad internacional, son cada vez mayores los casos importados por viajeros que visitan áreas endémicas y entran en contacto con aguas contaminadas por larvas. No obstante, se han documentado ya casos de transmisión autóctona en Córcega⁴ y Almería⁵, por lo que convendría plantearse con más frecuencia la posibilidad de una esquistosomiasis y no solo en casos de viajes a zonas endémicas.

El caso que presentamos ilustra la importancia de realizar una anamnesis detallada e incluir la esquistosomiasis urinaria en el diagnóstico diferencial de pacientes sin factores de riesgo que presentan sintomatología genitourinaria aguda o uropatía obstructiva crónica y cuentan con antecedentes de viaje a zonas endémicas o con focos emergentes. Señalar también la necesidad incorporar en el estudio las pruebas parasitológicas y serológicas

cuando la sospecha clínica sea elevada. Asimismo, queremos transmitir la necesidad de fortalecer las redes de vigilancia epidemiológica para detectar casos importados y potenciales transmisiones autóctonas en áreas no endémicas.

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. Bocanegra C, Álvarez-Martínez MJ, Arsuaga Vicente M, Belhassen-García M, Chamorro Tojeiro S, Camprubí-Ferrer D, *et al*. Executive summary consensus statement of imported diseases group (GEPI) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Society of Tropical Medicine and International Health (SETMSI), on the diagnostic and treatment of imported schistosomiasis. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023; 41(8): 505-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ime.2023.02.008> (último acceso dic. 2025).
2. Buonfrate D, Ferrari TCA, Adegnik AA, Russell Stothard J, Gobbi FG. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2025; 405(10479): 658-70. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02814-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02814-9) (último acceso dic. 2025).
3. Anisuzzaman, Tsuji N. Schistosomiasis and hookworm infection in humans: Disease burden, pathobiology and anthelmintic vaccines. *Parasitol Int*. 2020; 75: 102051. doi: <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102051> (último acceso dic. 2025).
4. Gautret P, Mockenhaupt FP, von Sonnenburg F, Rothe C, Libman M, Van De Winkel K, *et al*. GeoSentinel Surveillance Network. Local and international implications of schistosomiasis acquired in Corsica, France. *Emerg Infect Dis*. 2015; 21(10): 1865-68. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2110.150881> (último acceso dic. 2025).
5. Salas-Coronas J, Bargaes MD, Lozano-Serrano AB, Artigas P, Martínez-Ortí A, Mas-Coma S, *et al*. Evidence of autochthonous transmission of urinary schistosomiasis in Almería (southeast Spain): an outbreak analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2021; 44: 102165. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102165> (último acceso dic. 2025).

Amiloidosis AA secundaria a enfermedades inflamatorias de larga evolución

Rosa Juana Tejera-Pérez¹, Sara Jiménez-González², María Leticia Moralejo-Alonso²

¹Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

²Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Recibido: 26/02/2025

Aceptado: 03/09/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Tejera-Pérez RJ, Jiménez-González S, Moralejo-Alonso ML. Amiloidosis AA secundaria a enfermedades inflamatorias de larga evolución. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 105-108. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a3>.

Cite this as: Tejera-Pérez RJ, Jiménez-González S, Moralejo-Alonso ML. AA amyloidosis secondary to long-standing inflammatory diseases. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 105-108. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a3>.

Autor para correspondencia: Rosa Juana Tejera-Pérez. rosa.tejeraperez@gmail.com

Palabras clave

- ▷ amiloidosis
- ▷ rojo Congo
- ▷ proteína sérica amiloide A
- ▷ insuficiencia renal
- ▷ inmunohistoquímica

Keywords

- ▷ amyloidosis
- ▷ Congo red
- ▷ serum amyloid A protein
- ▷ renal insufficiency
- ▷ immunohistochemistry

Resumen

La amiloidosis AA es una complicación poco frecuente de las enfermedades inflamatorias crónicas y constituye la segunda forma más usual de amiloidosis sistémica después de la amiloidosis primaria. La presentación clínica se fundamenta en las consecuencias de la afectación renal, con proteinuria y deterioro renal progresivo. El tratamiento se centra en controlar el proceso inflamatorio subyacente, reduciendo el suministro de la proteína precursora amiloide A, de modo que, en pacientes con una supresión adecuada de esta proteína sérica, se puede observar una regresión de los depósitos de amiloide y la función renal puede estabilizarse e incluso mejorar.

Abstract

AA amyloidosis is a rare complication of chronic inflammatory diseases and is the second most common form of systemic amyloidosis after primary amyloidosis. The clinical presentation is based on the consequences of renal involvement, with proteinuria and progressive renal deterioration. Treatment focuses on controlling the underlying inflammatory process by reducing the supply of the amyloid A precursor protein, so that in patients with adequate suppression of this serum protein, regression of amyloid deposits can be observed and renal function can be stabilized or even improved.

Puntos destacados

- ▷ El riñón es el órgano más frecuentemente afectado en la amiloidosis AA, ocasionando proteinuria, síndrome nefrótico e insuficiencia renal terminal.
- ▷ La tipificación exacta del amiloide es esencial para el pronóstico, el tratamiento y el manejo correcto de la amiloidosis.

Introducción

La amiloidosis es un grupo de trastornos causados por la acumulación y depósito de fibrillas de proteínas insolubles, afectando a órganos vitales. La amiloidosis AA, vinculada a enfermedades inflamatorias e infecciosas crónicas, es una enfermedad potencialmente mortal, pero su manejo ha cambiado considerablemente en los últimos años debido a nuevos tratamientos que permiten controlar la actividad inflamatoria.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 76 años, que es remitido a medicina interna desde atención primaria por astenia, debilidad en extremidades inferiores y anemia de un año de evolu-

ción. Era un paciente independiente, con pluripatología compleja (categorías A, B, D, G), en base a:

- **Cardiológico:** Insuficiencia cardíaca crónica en clase funcional II/III de la NYHA con FEVr (recuperada). Cardiopatía valvular reumática, portador de prótesis mecánicas mitroaórticas y anillo tricuspídeo. Fibrilación auricular permanente. Portador de marcapasos por síndrome braditaquicardia sintomático.
- **Nefro-urinario:** Enfermedad renal crónica estadio 3ª (no estudiada, sin factores de riesgo vascular). Portador de sondaje vesical permanente por hipertrofia prostática con infecciones urinarias recurrentes con neoplasia intraprostática de alto grado en vigilancia activa desde 2021.
- **Gastrointestinal:** Colitis ulcerosa quiescente (último brote en 2018).
- **Osteomuscular:** Poliartritis gotosa/AR seronegativa. Seguimiento por Reumatología.

Enfermedad actual

El paciente refería debilidad de extremidades inferiores con caídas frecuentes, requiriendo bastón para deambular. Tenía disnea con moderados esfuerzos, ortopnea de dos almohadas, sin disnea paroxística nocturna, con diuresis mantenida y edema crónico hasta raíz de muslos. No refería tos, expectoración, fiebre, dolor torácico, síntomas gastrointestinales ni sangrados macroscópicos.

Recibía tratamiento con furosemida 80 mg/24 h, hidroclorotiazida 25 mg/24 h, bisoprolol 10 mg/24 h, sacubitrilo-valsartán 49/51 mg/12 h, omeprazol 20 mg/24 h, prednisona 5 mg/24 h, suplementación de calcio, alopurinol 200 mg/24 h, mesalazina 1200 mg/12 h, lorazepam 1 mg al acostarse y acenocumarol.

Exploración física

Presentaba PA 115/63 mmHg, FC 79 lpm, SpO₂ basal 98 %. Destacaba ruidos cardíacos irregulares con clics de válvulas protésicas, crepitantes finos en bases pulmonares, hematomas múltiples en extremidades (**figura 1**) y edema con fóvea hasta las rodillas (**figura 2**). Neurológicamente, balance muscular 4+/5 en MMII, sensibilidad preservada, reflejos osteotendinosos presentes y marcha estable con plano de sustentación aumentado, sin afectación de pares craneales.



Figura 1. Hematomas.



Figura 2. Edema con fóvea hasta las rodillas.

Pruebas complementarias

En la analítica presentaba hemoglobina 7,6 g/dL (VN 13-17) con VCM 88 ft, con fórmula leucocitaria y plaquetas normales, VSG 100 mm (VN 1-10), reticulocitos <1 %, creatinina 2,23 mg/dL, iones normales (Ca, P, K, Na), perfil hepático normal (incluida bilirrubina), PCR 3,56 mg/dL (VN <0,5), con folato y vitamina B₁₂ normales, ferritina 99 ng/mL (VN 15-200), IST 20% (VN 15-45), LDH 280 U/L, perfil tiroideo y diabético normales, NT-proBNP 4650 pg/mL y PSA 73,61 ng/mL (VN <4). Se realizó haptoglobina, que era detectable, y frotis de sangre periférica, sin esquistocitos. El electrocardiograma mostró FA con RVM 75 lpm, con ritmo de marcapasos con morfología de BRIHH. La radiografía de tórax evidenció redistribución venocapilar pulmonar y pinzamiento del seno costodiafragmático derecho.

El diagnóstico inicial fue de insuficiencia cardíaca descompensada en contexto de anemia moderada, normocítica-normocrómica, arregenerativa, con estudio carencial normal, sin datos de hemólisis, y enfermedad renal crónica estadio 3A, agudizada, en un paciente sin factores de riesgo vascular. Se transfundió dos concentrados de hematíes, se ajustó tratamiento diurético y se programó seguimiento en 72 h.

Evolución

En sucesivos controles, destacaba elevación persistente de marcadores infeccioso/inflamatorios (PCR 15 mg/dL, VSG 146 mm, procalcitonina negativa) y deterioro renal progresivo. El paciente persistía afebril, sin foco infeccioso claro, asintomático desde el punto de vista gastrointestinal, sin datos de activación de su colitis ulcerosa y tampoco mostró signos de artritis en las exploraciones realizadas, manteniendo corticoterapia a dosis bajas (indicada por Reumatología).

Como estudio de este proceso inflamatorio y del deterioro renal, se realizó urocultivo, hemocultivos en frío, quantiFERON, serologías y autoinmunidad (ANA, FR, anti-CCP y *blot* de GMN/vasculitis/anti-PLA2R), proteinograma y ratio de cadenas ligeras, que fueron negativos o normales. El examen de orina de 24h reveló proteinuria no nefrótica (2,5 g).

Indagando en esa línea, a pesar del antecedente de neoplasia prostática de alto grado, la TC toracoabdominal no mostró extensión tumoral, adenopatías, abscesos ni otros hallazgos relevantes que explicaran la actividad inflamatoria. La gammagrafía ósea tampoco evidenció depósitos patológicos, aunque mostró actividad inflamatoria en articulaciones medianas y pequeñas (**figura 3**). Se realizó también colonoscopia completa, sin hallazgos activos en relación con su enfermedad intestinal. Y por la sospecha de neuropatía periférica, el ENG/EMG mostró polineuropatía axonal y desmielinizante de distribución difusa en MMII.

En este escenario en el que predominaba la cardiopatía de base del paciente, la enfermedad renal crónica progresiva con proteinuria no nefrótica sin asociarse a factores de riesgo vascular, anemia de perfil inflamatorio multifactorial, fragilidad capilar con hematomas y confirmando la neuropatía periférica, se valoró la posibilidad diagnóstica de amiloidosis por *Red-Flags* (**tabla 1**), realizándose biopsia subcutánea de grasa abdominal, que confirmó depósito de amiloide.

La muestra fue remitida a un centro de referencia, donde se encontraron depósitos de amiloide en grasa y región periductal ecrina. La tipificación inmunohistoquímica fue negativa para TTR y para cadenas ligeras Kappa y Lambda, pero se detectó amiloide A, confirmando diagnóstico de amiloidosis AA (**figura 4**).

Se realizó nuevo mapeo prostático por PSA en ascenso, pero no se objetivó infiltración neoplásica en los cilindros analizados. La tinción rojo Congo en las muestras prostáticas confirmó también depósito de amiloide. Se realizó nueva ecocardiografía, con FEVI 53 % y septo 12 mm, sin evidencia de amiloidosis cardíaca en la gammagrafía 99mTc-DPD (grado 0). Portaba marcapasos no compatible con resonancia. Los estudios genéticos para TTR y fiebre mediterránea familiar (MEFV) fueron negativos. El paciente no tenía historia familiar de esta enfermedad.

Se valoró la posibilidad de iniciar inmunoterapia con antagonistas de IL6 como tocilizumab. El paciente tenía infecciones urinarias recurrentes asociadas a catéter que dificultaban la inmunosupresión crónica y no era subsidiario de resección transuretral ni de cirugía prostática por alta morbilidad quirúrgica. Finalmente, asumiendo riesgo-beneficio y tras aceptación por Comité, se inició tratamiento con tocilizumab 162 mg/semanal subcutáneo, con descenso de la proteinuria y de SAA.

A los seis meses, el paciente ingresó por celulitis en MID, con buena respuesta al tratamiento antibiótico. Sin embargo, sufrió una hemorragia digestiva por una lesión de Dieulafoy durante su hospitalización, lo que afectó a su estado hemodinámico y descompensó su insuficiencia cardíaca, falleciendo durante la misma.



Figura 3. Gammagrafía ósea.

Grosor de la pared del ventrículo izquierdo >12 mm ³ , más una de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca en >65 años. • Estenosis aórtica en >65 años. • Hipotensión ortostática, normotensión si previamente hipertenso. • Trastornos de la conducción auriculoventricular.
Posible historia familiar de amiloidosis.
Proteinuria con o sin síndrome nefrótico, insuficiencia renal. <ul style="list-style-type: none"> • Fragilidad capilar, hematomas en piel. • Infiltración de órgano visible: macroglosia, piel engrosada.
Síndrome del túnel del carpo bilateral.
Rotura del tendón del bíceps. <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones sensitivas, disautonomía. • Polineuropatía.

Tabla 1. Red-Flags para sospecha de amiloidosis¹.

Diagnóstico

- Amiloidosis AA con afectación renal, prostática y neurológica, en paciente con enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad reumatológica activa e infecciones urinarias de repetición asociada a catéter.
- Anemia grave, normocítica-normocrómica, multifactorial (enfermedades crónicas inflamatorias, pérdidas digestivas, disfunción renal).

Discusión y conclusiones

La amiloidosis es un grupo de enfermedades raras que afectan a 1/100.000 personas. Se caracteriza por el depósito de proteínas anormales en los órganos, lo que puede causar afectación sistémica². En particular, la amiloidosis AA está relacionada con la inflamación persistente y se produce cuando la proteína sérica amiloide A (SAA) se acumula en los tejidos. La SAA se produce en respuesta a la inflamación y actúa como opsonina para la fagocitosis^{3,4}.

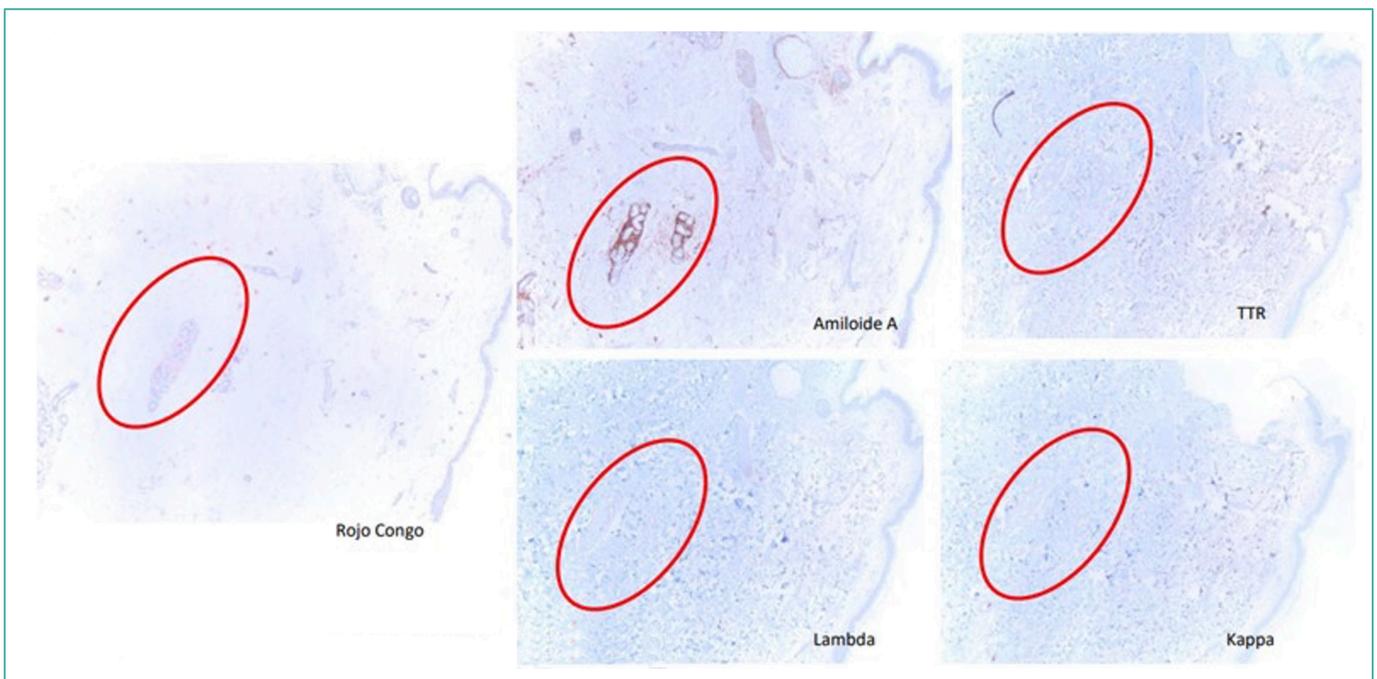


Figura 4. Tipificación inmunohistoquímica.

La afectación renal es común en la amiloidosis AA, manifestándose con proteinuria e insuficiencia renal. El hígado también se ve afectado con frecuencia, mientras que la enfermedad cardíaca y la neuropatía periférica son menos comunes⁵.

El diagnóstico se confirma mediante estudio histológico con tinción rojo Congo y la tipificación de amiloide mediante espectrometría de masas o inmunohistoquímica. El tratamiento se centra en controlar la enfermedad subyacente para reducir el proceso inflamatorio que impulsa la formación de amiloide⁶. Los antagonistas de IL6 e IL1, como Tocilizumab y Anakinra, han demostrado reducir los depósitos de amiloide⁷. Tocilizumab puede ser una opción en amiloidosis AA secundaria a enfermedad inflamatoria con el objeto de estabilizar la progresión renal, pero su uso implica riesgo de infecciones graves y hepatotoxicidad siendo necesaria una monitorización estrecha. El pronóstico varía, con una mediana de supervivencia de 11 años. Factores como la edad avanzada, la insuficiencia renal terminal, los altos niveles de SAA y el compromiso cardíaco y hepático se asocian con mayor mortalidad⁸.

Este caso clínico ilustra la complejidad del diagnóstico y manejo de la amiloidosis AA en pacientes con pluripatología. La presencia de inflamación crónica multifactorial, la afectación multiorgánica y las complicaciones infecciosas representan importantes desafíos terapéuticos. La identificación y tratamiento precoz del proceso inflamatorio subyacente son cruciales para mejorar el pronóstico. El uso de agentes biológicos puede ser beneficioso, pero debe considerarse cuidadosamente el balance riesgo-beneficio, especialmente si existen comorbilidades.

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. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, *et al.* Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur J Heart Fail.* 2021; 23(4): 512-526. doi: <https://doi.org/10.1002/ejhf.2140> (último acceso dic. 2025).
2. Hazenberg BP. Amyloidosis: a clinical overview. *Rheum Dis Clin North Am.* 2013; 39(2): 323-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2013.02.012> (último acceso dic. 2025).
3. Magro-Checa C, Rosales-Alexander JL, Salvatierra J, Raya-Álvarez E. Amyloidosis. *Medicine.* 2013; 11(34): 2065-75. doi: [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(13\)70581-X](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70581-X) (último acceso dic. 2025).
4. Gill VS, Boddu SP, Abujbarah S, Mathis KL, Merchea A, Brady JT. Secondary amyloidosis in inflammatory bowel disease patients: findings from three tertiary medical centers. *Clin J Gastroenterol.* 2024; 17(5): 844-53. doi: <https://doi.org/10.1007/s12328-024-02003-z> (último acceso dic. 2025).
5. Karam S, Haidous M, Royal V, Leung N. Renal AA amyloidosis: presentation, diagnosis, and current therapeutic options: a review. *Kidney Int.* 2023; 103(3): 473-484. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.10.028> (último acceso dic. 2025).
6. Mughtar E, Dispenzieri A, Magen H, Grogan M, Mauermann M, McPhail ED, *et al.* Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR): a review. *J Intern Med.* 2021; 289(3): 268-292. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13169> (último acceso dic. 2025).
7. Almenara-Tejederas M, Alonso-García F, Aguilera-Morales WA, de la Prada-Álvarez F, Salgueira-Lazo M. Blockade of interleukin-6 as a possible therapeutic target for AA amyloidosis. *Nefrología (Engl Ed).* 2021; 14: S0211-6995(21)00086-2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.01.006> (último acceso dic. 2025).
8. Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA, Gallimore JR, Sabin CA, Gillmore JD, *et al.* Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med* 2007;356: 2361-71. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa070265> (último acceso dic. 2025).

Tuberculosis osteoarticular. Un reto diagnóstico en el paciente inmunocompetente

Vanesa Garrigasait Vilaseca¹, Virginia Pomar Solchaga², Sara María Restrepo Arango³, Julia Balcells Paris⁴, Eulalia Capella Porta¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

²Servicio de Medicina Interna, Unidad de enfermedades infecciosas, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

⁴Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Recibido: 16/09/2025

Aceptado: 27/09/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Garrigasait Vilaseca V, Pomar Solchaga V, Restrepo Arango SM, Balcells Paris J, Capella Porta E. Tuberculosis osteoarticular. Un reto diagnóstico en el paciente inmunocompetente. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 109-111. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a4>.

Cite this as: Garrigasait Vilaseca V, Pomar Solchaga V, Restrepo Arango SM, Balcells Paris J, Capella Porta E. Osteoarticular tuberculosis. A diagnostic challenge in the immunocompetent patient. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 109-111. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a4>.

Autor para correspondencia: Vanesa Garrigasait Vilaseca. vgarrigasait@santpau.cat

Palabras clave

- ▷ tuberculosis osteoarticular
- ▷ reto diagnóstico para la tuberculosis

Resumen

La tuberculosis osteoarticular (TBO) es una manifestación poco común de la tuberculosis extrapulmonar. A continuación, se presenta el caso de un hombre de 38 años, inmunocompetente, con lesiones osteolíticas lumbares, cuyo diagnóstico final fue de una TBO multifocal, confirmada mediante estudios microbiológicos y anatomopatológicos recogidos de una biopsia ósea. Se trata de una entidad con una presentación a veces atípica y con síntomas inespecíficos. La ausencia de signos sistémicos y de afectación pulmonar en la mayoría de los casos retrasa el diagnóstico hasta 12 meses, aumentando el riesgo de complicaciones graves. Esto la convierte en un desafío clínico. El tratamiento consiste en una combinación de fármacos durante 9-12 meses y con abordaje quirúrgico en los casos más graves.

Keywords

- ▷ osteoarticular tuberculosis
- ▷ diagnostic challenge for tuberculosis

Abstract

Osteoarticular tuberculosis (OBT) is a rare manifestation of extrapulmonary tuberculosis. We present the case of a 38-year-old immunocompetent man with lumbar osteolytic lesions. The final diagnosis was multifocal osteoarticular tuberculosis, confirmed by microbiological and pathological studies obtained from a bone biopsy. This entity sometimes presents an atypical presentation with nonspecific symptoms. The absence of systemic signs and pulmonary involvement in most cases delays diagnosis by up to 12 months, increasing the risk of serious complications. This makes it a clinical challenge. Treatment consists of a combination of drugs for 9–12 months and surgical intervention in the most severe cases.

Puntos destacados

- ▷ La TBO es una forma poco frecuente de tuberculosis extrapulmonar que afecta principalmente la columna.
- ▷ Su diagnóstico es complejo, requiere un alto nivel de sospecha, planteando el diagnóstico diferencial con otras patologías infecciosas y tumorales.

A continuación, se presenta un caso clínico que ilustra manifestaciones atípicas y poco frecuentes de esta enfermedad, enfatizando en la dificultad diagnóstica que ello conlleva en pacientes inmunocompetentes.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 38 años, natural de Pakistán, sin antecedentes médicos quirúrgicos de interés ni tratamiento habitual.

Enfermedad actual

Consultó por un cuadro de un mes de evolución de dolor lumbar progresivo, de características inflamatorias, sin fiebre ni síntomas sistémicos.

Introducción

La tuberculosis sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, responsable de casi 1,25 millones de muertes cada año¹. La infección por VIH, las enfermedades crónicas, la malignidad, los trasplantes y otras afecciones inmunosupresoras, el envejecimiento y las cepas resistentes contribuyen al aumento del número de casos de tuberculosis. Solo el 26,9% de los pacientes desarrolla manifestaciones extrapulmonares². Entre ellas destaca la afectación del sistema osteoarticular que puede manifestarse de forma aislada o, con mayor frecuencia, asociada a la afectación pulmonar.

Exploración física

Se encontraba afebril, eupneico y hemodinámicamente estable. Con dolor lumbar bilateral, exacerbado en la flexo-extensión, no irradiado, asociado a ligera debilidad proximal en ambos miembros inferiores, sin alteraciones sensitivas y con reflejos conservados. No se identificaron signos clínicos sugestivos de un síndrome de cola de caballo. El resto de la exploración física no mostraba hallazgos patológicos.

Pruebas complementarias

Análiticamente con PCR de 10 mg/dL, VSG 20 mm/h, sin alteraciones en el perfil hepático o renal. El hemograma también era normal. La radiografía de tórax no mostró alteraciones en el parénquima pulmonar y el TAC lumbar mostraba lesiones osteolíticas en L1 y S2 con componente de partes blandas y características infiltrativas, con importante erosión ósea y destrucción del muro posterior de L1, sin invasión del canal medular. La RMN dorso-lumbar mostró dichas lesiones líticas sin afectación discal, y con componente de partes blandas paravertebral adyacente a L1. Además, se apreciaba la lesión lítica a nivel de S1 y S2 con captación de contraste y también con componente de partes blandas. Para completar el estudio se realizó una PET-TAC que mostró afectación ganglionar supra e infra diafragmática hipercaptante (SUV máximo 22,8) (figura 1), y múltiples lesiones líticas hipermetabólicas en esqueleto axial, la mayoría con componente de partes blandas (figura 2).

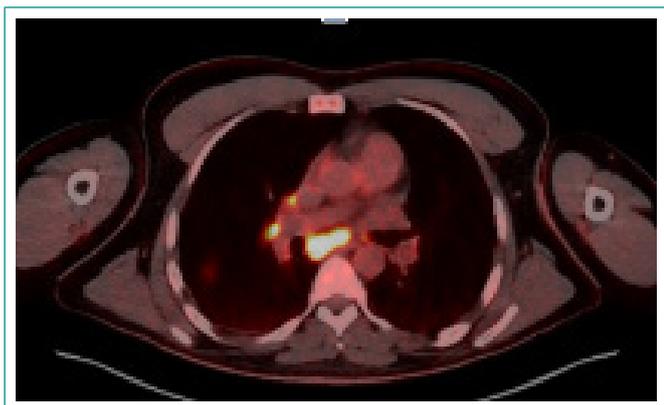


Figura 1. PET-TAC con adenopatías hipercaptantes e imagen pseudonodular en vidrio deslustrado en LSD.

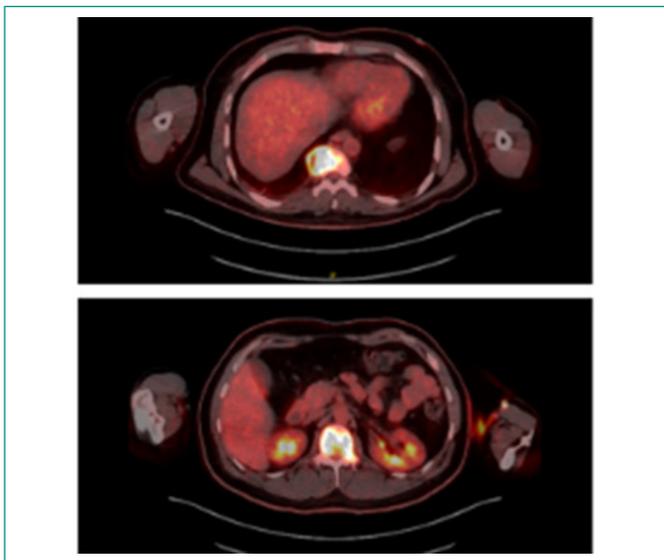


Figura 2. PET-TAC con imagen lítica en cuerpo vertebral D9 (SUV 24,4) (imagen superior) y lesión lítica en L1 (imagen inferior).

En el parénquima pulmonar se observaba una imagen pseudonodular en vidrio deslustrado en LSD, con discreta actividad metabólica. Se realizó una broncoscopia con BAS y BAL, con estudios microbiológicos (incluido el de micobacterias) negativos, con una PAAF de adenopatía subcarinal, con estudio microbiológico negativo y sin evidencia de malignidad en el estudio anatomopatológico. Ante la ausencia de diagnóstico se decidió realizar una biopsia ósea (en la zona sacra), que descartó malignidad, pero mostró una inflamación crónica linfocitaria con ocasionales granulomas no necrotizantes (figura 3) con alguna aislada célula gigante multinucleada de tipo Langhans (figura 4). El estudio microbiológico de la muestra mostró una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para *Mycobacterium tuberculosis* complex positiva, con cultivo finalmente positivo.

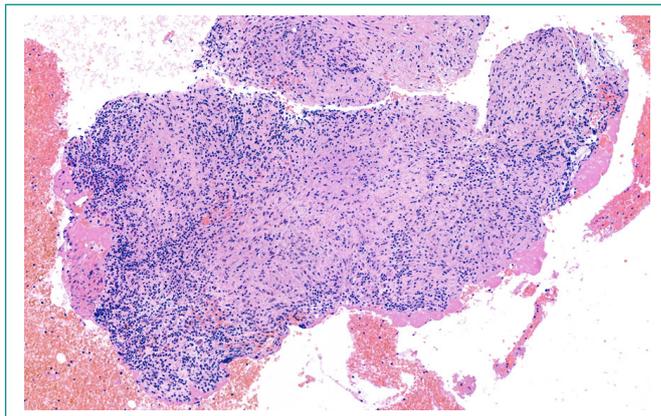


Figura 3. (HE X10). Agregados histiocitarios formando granulomas no necrotizantes con infiltrado inflamatorio linfocitario alrededor.

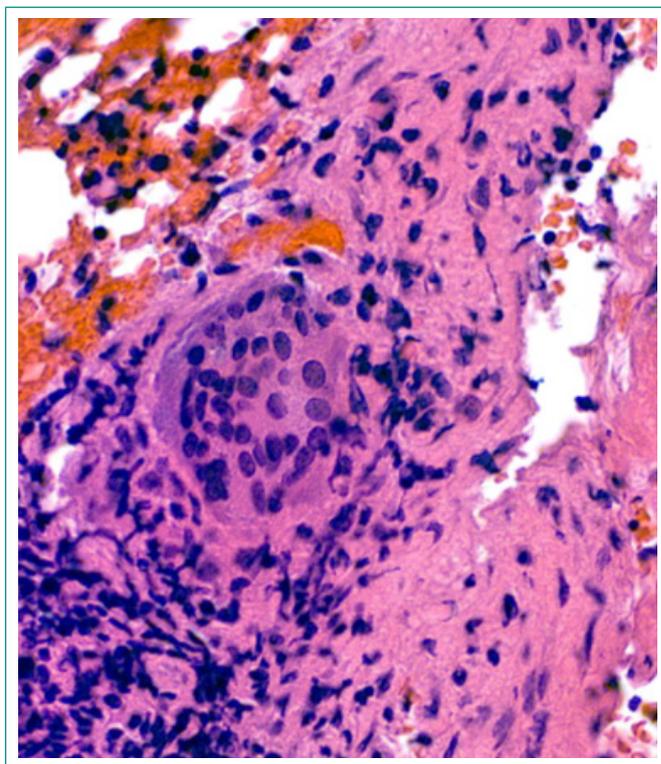


Figura 4. (HE X20) Célula gigante multinucleada de tipo Langhans en el infiltrado inflamatorio.

Evolución

Se inició tratamiento con cuatro tuberculostáticos (rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol). Se descartó infección por el virus de inmunodeficien-

cia humana (VIH), así como otras causas de inmunosupresión celular, diabetes, nefropatía, alcoholismo o malnutrición. El PET-TAC de control a los 9 meses de iniciar el tratamiento mostró práctica resolución metabólica de las adenopatías supra diafragmáticas, restando únicamente unas pequeñas adenopatías hipermetabólicas en hilio pulmonar derecho y subcarinales. Actualmente, se ha evidenciado resolución de la imagen pseudonodular (del lóbulo superior derecho) y de las múltiples lesiones óseas líticas y de componente de partes blandas que se apreciaban en el primer PET-TAC. Está previsto finalizar el tratamiento a los 12 meses. Actualmente todavía está en seguimiento por la unidad de enfermedades infecciosas de nuestro centro.

Diagnóstico

Se estableció el diagnóstico de una TBO con afectación multifocal en un paciente inmunocompetente.

Discusión

La TBO es la 3ª causa de tuberculosis extrapulmonar (aproximadamente un 9%). La preceden la tuberculosis pleural (23%) y ganglionar (45%). Las articulaciones más afectadas son la columna vertebral, la cadera y la rodilla. La tuberculosis vertebral, también conocida como enfermedad de Pott, es la forma más común (representa más de la mitad de los casos). Las regiones más afectadas son la columna torácica (en el paciente joven) y la lumbar (en el paciente adulto/anciano). En el 91% de los casos, se afectan dos o más vértebras contiguas. La TBO multifocal es rara, especialmente en inmunocompetentes y el compromiso cervical es poco común. El disco intervertebral suele ser el último componente en dañarse. La osteomielitis tuberculosa suele afectar un único hueso, como costillas, cráneo, muñecas, falanges, pelvis o huesos largos. La edad media de presentación en adultos está alrededor de los 40 años.

La TBO puede manifestarse de forma inmediata tras la infección primaria o varios años después. Generalmente, esta infección tiene su origen en un foco pulmonar y se disemina a través de la vía hematológica o linfática, afectando estructuras óseas y vertebrales. Estos focos permanecen latentes, controlados por el sistema inmunitario local, pero pueden reactivarse ante situaciones de inmunosupresión como desnutrición, alcoholismo, envejecimiento, insuficiencia renal avanzada, diabetes *mellitus*, tras un trasplante o infección por VIH. Sin embargo, puede afectar a individuos inmunocompetentes, sin encontrar patología predisponente. Los casos de infección por contigüidad son excepcionales. Aunque las formas extrapulmonares suelen considerarse secundarias a una TB pulmonar diseminada, en hasta el 50% de los casos no se detecta el foco pulmonar previo. La tuberculosis pulmonar activa concomitante ocurre sólo en el 30% de los casos de TBO.

Los síntomas varían según la localización y el grado de compromiso de estructuras adyacentes. La presentación es usualmente insidiosa, con inflamación, dolor (síntoma más frecuente), disminución del rango articular y deformaciones articulares. Los casos crónicos presentan abscesos que pueden llegar a fistularse. El diagnóstico es complejo debido a la escasa sintomatología, particularmente al inicio. En ausencia de afectación pulmonar, requiere un alto nivel de sospecha. Es muy frecuente una demora en el diagnóstico, que puede variar entre 2 semanas a varios años. Los signos sistémicos tales como pérdida de peso, apetito, sudoración nocturna o sensación distérmica están presentes solo en el 20-30% de los casos de TBO.

El TAC y la RMN resultan esenciales para caracterizar las lesiones óseas y el compromiso de partes blandas, mientras que el PET-TAC aporta información sobre la extensión sistémica y la actividad metabólica de las lesiones. No obstante, la biopsia continúa siendo la herramienta diagnóstica definitiva, al permitir la confirmación microbiológica e histopatológica de la TBO.

El *gold standard* para el diagnóstico es el crecimiento del *M. tuberculosis* en el cultivo de la muestra del tejido infectado³. Por lo general, el desarrollo de la bacteria en el cultivo necesita de 4 a 8 semanas y tiene una sensibilidad entorno al 47%⁴. La PCR es un método rápido y eficaz de diagnóstico, con una sensibilidad del 75% y una especificidad entorno al 90% y detecta enfermedad paucibacilar⁵.

El tratamiento incluye una fase de inducción con cuatro fármacos, seguida de una fase de mantenimiento que se extiende de 9 a 12 meses⁶ si se confirma que la cepa es sensible a los tuberculostáticos de primera línea. En la mayoría de los casos, este enfoque logra una evolución favorable. La cirugía se reserva para casos refractarios al tratamiento farmacológico o cuando hay déficits neurológicos asociados⁷.

Conclusiones

La TBO es una entidad poco frecuente cuyo diagnóstico suele retrasarse debido a su presentación clínica inespecífica. La ausencia de afectación pulmonar en muchos casos dificulta la identificación del foco primario. Un diagnóstico y un tratamiento precoces son fundamentales para prevenir complicaciones graves, como la destrucción ósea y los déficits neurológicos. El diagnóstico definitivo se basa en el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* mediante cultivo, con el apoyo de PCR y estudios histopatológicos. Es importante considerar que la TBO puede afectar tanto a pacientes inmunocomprometidos como a inmunocompetentes, lo que requiere un alto índice de sospecha clínica.

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. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Accesible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531> (último acceso dic. 2025).
2. Centro Nacional de Epidemiología. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. 2023. Accesible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/renave_informe_vigilancia-tb_-2023 (último acceso dic. 2025).
3. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 33rd ed. CLSI supplement M100. Wayne (PA). Clinical and Laboratory Standards Institute. 2023. Accesible en: <https://iaclid.com/UpFiles/Documents/672a1c7c-d4ad-404e-b10e-97c19e21cdce.pdf> (último acceso dic. 025).
4. Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Shetty AP, Kanna RM. Spinal tuberculosis: current concepts. *Glob Spine J*. 2018; 8(4Suppl): S96-108. doi: <https://doi.org/10.1177/2192568218769053> (último acceso dic. 2025).
5. Hu S, Guo J, Ji T, Shen G, Kuang A. Multifocal osteoarticular tuberculosis of the extremities in an immunocompetent young man without pulmonary disease: a case report. *Exp Ther Med*. 2015; 9(6): 2299-302. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2425> (último acceso dic. 2025).
6. Pandita A, Madhuripan N, Pandita S, Hurtado RM. Challenges and controversies in the treatment of spinal tuberculosis. *J Clin Tuberc Mycobact Dis*. 2020; 19: 100151. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2020.100151> (último acceso dic. 2025).
7. Kumar K. Spinal tuberculosis, natural history of disease, classifications and principles of management with historical perspective. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016; 26(6): 551-58. doi: <https://doi.org/10.1007/s00590-016-1811-x> (último acceso dic. 2025).

Diabetes insípida, importancia sobre el valor de la coceptina

José de Toro-Ruiz^{ID}, Álvaro García-Manzanares, Ignacio González-Maroto^{ID}, Laura Morales-Bruque^{ID}, Rocío Iniesta-Pacheco

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

Recibido: 18/05/2025

Aceptado: 31/08/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: de Toro-Ruiz J, García-Manzanares Á, González-Maroto I, Morales-Bruque L, Iniesta-Pacheco R. Diabetes insípida, importancia sobre el valor de la coceptina. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 112-114. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a5>.

Cite this as: de Toro-Ruiz J, García-Manzanares Á, González-Maroto I, Morales-Bruque L, Iniesta-Pacheco R. Diabetes insipidus, importance of the value of coceptin. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 112-114. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a5>.

Autor para correspondencia: José de Toro Ruiz. jtoror@sescam.jccm.es

Palabras clave

- ▷ diabetes insípida
- ▷ coceptina
- ▷ hipernatremia
- ▷ desmopresina
- ▷ polidipsia

Keywords

- ▷ diabetes insipidus
- ▷ coceptin
- ▷ hypernatremia
- ▷ desmopressin
- ▷ polydipsia

Resumen

Mujer de 72 años ingresada por encefalitis por virus varicela zóster que desarrolló hipernatremia y poliuria. Se sospechó diabetes insípida y se inició tratamiento con desmopresina. A pesar de la mejoría clínica, el resultado de coceptina confirmó una resistencia a vasopresina. Este caso resalta el valor diagnóstico de esta determinación.

Abstract

A 72-year-old woman admitted for varicella-zoster virus encephalitis developed hypernatremia and polyuria. Diabetes insipidus was suspected and desmopressin was initiated. Despite clinical improvement, coceptin results later confirmed vasopressin resistance. This case highlights the diagnostic relevance of coceptin.

Puntos destacados

- ▷ Ante cualquier hipernatremia, es imprescindible registrar la diuresis. La presencia de poliuria obliga a descartar una diabetes insípida.
- ▷ La determinación de coceptina permite diferenciar entre las formas central y nefrogénica, lo que puede modificar significativamente el enfoque diagnóstico y terapéutico.

Introducción

La diabetes insípida (DI) es un trastorno caracterizado por poliuria de orina hipotónica y polidipsia, que puede causar hipernatremia cuando la reposición hídrica es insuficiente. Se clasifica en dos formas: la central, por déficit de vasopresina, y la nefrogénica, por resistencia renal a su acción. Esta distinción tiene importancia terapéutica, ya que la primera responde a desmopresina, mientras que en la segunda el tratamiento se centra en retirar la causa y optimizar la función renal¹.

Presentamos un caso de DI nefrogénica transitoria en el contexto de encefalitis por virus varicela zóster.

Caso clínico

Antecedentes

Hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2 y dislipemia. Sin alergias medicamentosas, sin otras enfermedades conocidas ni hábitos tóxicos y sin intervenciones quirúrgicas recientes.

Enfermedad actual

Mujer de 72 años ingresada en Medicina Interna por encefalitis por virus varicela zóster (VVZ), diagnosticada mediante PCR positiva para VVZ en líquido cefalorraquídeo y hallazgos compatibles en resonancia magnética cerebral. Clínicamente presentaba fiebre, cefalea y alteración del nivel de conciencia, además de lesiones cutáneas vesiculares dolorosas en dermatomas L5 y S1 derechos, compatibles con herpes zóster metamérico y con riesgo de parálisis segmentaria. Tras el ingreso, permaneció en dieta absoluta durante 4 días, con hidratación intravenosa mediante sueroterapia estándar (glucosado e isotónico alternos).

Exploración física

TA 125/70 mmHg; FC 82 lpm; T° 36,7 °C; SatO₂ 97 % en aire ambiente. Buen estado general, mucosas húmedas y turgencia cutánea conservada, letargia y entorpecimiento en las respuestas verbales y psicomotor, desorientación temporoespacial y rigidez de nuca. Peso 78 kg; talla 159 cm; IMC 30,1 kg/m².

Pruebas complementarias

En la analítica inicial la natremia fue de 159 mmol/L. Posteriormente, en controles seriados, alcanzó 161,8 mmol/L pese a la reposición hídrica. Resto de analítica, con potasio 4,56, cloro 128,8, calcio 9,3 mg/dL, fósforo 3,1 mg/dL y magnesio 2,2 mg/dL. La glucemia era de 134 mg/dL, con osmolalidad plasmática estimada en 335 mOsm/kg. La función renal mostraba un filtrado glomerular estimado (CKD-EPI) de 27 mL/min. Función tiroidea y cifras de cortisol basal en rango.

Evolución

Inicialmente se interpretó el cuadro como una hipernatremia secundaria a deshidratación. Sin embargo, la realización de una bioimpedancia vectorial (BIVA) mostró un patrón de sobrehidratación (hidrograma 74 %, agua extracelular 51,7 %, ángulo de fase 4,8), lo cual descartó la hipótesis de deshidratación.

En ausencia de registro formal de diuresis, el personal refirió diuresis abundante, con necesidad de cambios frecuentes de pañal, lo que motivó el inicio de un control estricto, objetivando una diuresis de 6 litros en 24 horas.

La osmolalidad urinaria (414 mOsm/kg) resultó inadecuada en relación con la plasmática, lo que cumplía criterios diagnósticos de diabetes insípida (poliuria mayor de 3 litros al día con orina diluida en contexto de hipernatremia). Se inició tratamiento empírico con desmopresina (1 µg subcutáneo cada 12 h) y se solicitó determinación de coceptina, enviada a laboratorio externo.

A las 24 horas, la diuresis se redujo a 3,5 litros, la natremia descendió a 155 mmol/L y la osmolalidad urinaria aumentó a 544 mOsm/kg. Se instauró nutrición enteral por sonda nasogástrica, consiguiendo un balance hídrico negativo.

La paciente recibía aciclovir intravenoso (10 mg/kg/8 h) y valproato sódico (600 mg/día), ambos suspendidos por sospecha de nefrotoxicidad. La paciente mejoró clínicamente, con recuperación del nivel de conciencia y parámetros bioquímicos. El filtrado glomerular pasó de 32 a 45 ml/min en 72 horas, con normalización de electrolitos.

Los hallazgos eran compatibles con diabetes insípida, aunque persistían dudas sobre el subtipo:

- A favor de DI central: respuesta a desmopresina, antecedentes de convulsiones (posible causa traumática o inflamatoria), y evidencia bibliográfica sobre el efecto del valproato en el eje hipotálamo-hipofisario².
- A favor de DI nefrogénica (resistencia a AVP): afectación renal aguda, uso de aciclovir (relacionado con casos de DI nefrogénica), y persistencia parcial de poliuria tras el tratamiento³.

El resultado de coceptina, mostró un valor de 49 pmol/L, confirmando el diagnóstico de diabetes insípida nefrogénica transitoria, probablemente inducida por nefrotoxicidad farmacológica.

Se valoró la posibilidad de realizar RMN hipofisaria, pero fue descartada ante la alta sospecha de diabetes insípida nefrogénica y la estabilidad de la paciente.

Diagnóstico

Diabetes insípida secundaria a resistencia a vasopresina (forma nefrogénica transitoria).

Discusión y conclusiones

La diabetes insípida constituye un reto diagnóstico en el contexto de hipernatremia y poliuria, ya que requiere diferenciar entre la forma central (AVP-D), la nefrogénica (AVP-R) y la polidipsia primaria. Esta distinción tiene implicaciones terapéuticas fundamentales, puesto que la DI central responde a desmopresina, mientras que en la nefrogénica el tratamiento se orienta a retirar la causa desencadenante y optimizar la función renal³.

En nuestra paciente, se documentó poliuria superior a 6 L/día con osmolalidad urinaria inapropiadamente baja respecto a la plasmática en un contexto de hipernatremia marcada, cumpliendo criterios diagnósticos de diabetes insípida. El inicio precoz de desmopresina produjo una mejoría parcial, lo que inicialmente planteó la posibilidad de una forma central. Pese a la mejoría inicial, la persistencia de poliuria mantenía la incertidumbre diagnóstica, situando el caso en la denominada zona gris diagnóstica.

La determinación de coceptina aportó claridad. Según los criterios diagnósticos propuestos por la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, en presencia de Na⁺ ≥150 mmol/L, un valor de coceptina ≥21,4 pmol/L confirma resistencia a la acción de la vasopresina (DI nefrogénica). En nuestra paciente, el valor fue de 49 pmol/L, lo que permitió confirmar el diagnóstico de diabetes insípida nefrogénica transitoria (AVP-R)¹.

El contexto clínico apoyaba esta interpretación: deterioro renal agudo y uso concomitante de aciclovir y valproato, fármacos descritos en la literatura como posibles inductores de nefrotoxicidad y resistencia a vasopresina. La mejoría progresiva tras la retirada de estos tratamientos reforzó el origen farmacológico transitorio del cuadro.

Este caso ofrece varias enseñanzas relevantes:

1. En todo paciente con hipernatremia debe registrarse la diuresis de forma sistemática, ya que la presencia de poliuria obliga a descartar diabetes insípida.
2. La administración de desmopresina sin completar el protocolo diagnóstico puede dificultar la interpretación posterior de la respuesta terapéutica.
3. La determinación de coceptina constituye una herramienta valiosa para diferenciar las distintas formas de diabetes insípida. No obstante, su utilidad práctica se ve limitada por la falta de disponibilidad inmediata en la mayoría de los hospitales.
4. La nefrotoxicidad farmacológica debe considerarse en el diagnóstico diferencial de DI adquirida, especialmente en pacientes con insuficiencia renal aguda y tratamientos potencialmente lesivos.

En conclusión, este caso representa una complicación poco frecuente de la encefalitis por VVZ: una diabetes insípida nefrogénica transitoria asociada a fármacos, que resalta la importancia de un abordaje diagnóstico sistemático y del uso de biomarcadores como la coceptina para orientar el manejo clínico^{4,5}.

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. Ruiz Sánchez JG, Barajas Galindo DE, Fernández Martínez A. Diabetes insípida: deficiencia de ADH y resistencia a la acción de la ADH. Manual de Endocrinología y Nutrición. Madrid: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición; 2023. Accesible en: <https://www.seen.es/manual>. (último acceso dic. 2025).
2. Kato T, Hiyama S, Sano M, Nakamura G, Sugiyama K. Transient arginine vasopressin deficiency induced by valproic acid intoxication: a case report. *Cureus*. 2024; 16(7): e65165. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.65165> (último acceso dic. 2025).
3. Flynn K, Hatfield J, Brown K, Vietor N, Hoang T. Central and nephrogenic diabetes insipidus: updates on diagnosis and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025; 15: 1479764. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1479764> (último acceso dic. 2025).
4. Fenske W, Refardt J, Christ-Crain M. Copeptin in the diagnosis of diabetes insipidus. *N Engl J Med*. 2018; 379(18): 1785–86. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1811694> (último acceso dic. 2025).
5. de Fost M, Oussaada SM, Enderit E, Linthorst GE, Serlie MJ, Soeters MR, *et al*. The water deprivation test and a potential role for the arginine vasopressin precursor copeptin to differentiate diabetes insipidus from primary polydipsia. *Endocr Connect*. 2015; 4(2): 86–91. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-14-0113> (último acceso dic. 2025).

Síndrome de Felty sin artritis

Fidel Jiménez-García^{ID}, Paula Fernández-Araque^{ID}, Joaquín Escobar-Sevilla^{ID}

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Nieves, Granada, España

Recibido: 01/07/2025

Aceptado: 28/10/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Jiménez-García F, Fernández-Araque P, Escobar-Sevilla J. Síndrome de Felty sin artritis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 115-117. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a6>.

Cite this as: Jiménez-García F, Fernández-Araque P, Escobar-Sevilla J. Felty syndrome without arthritis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 115-117. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a6>.

Autor para correspondencia: Fidel Jiménez-García. fideljim@ucm.es

Palabras clave

- ▷ síndrome de Felty
- ▷ artritis reumatoide
- ▷ pancitopenia

Resumen

Entre las causas de pancitopenia de origen periférico, el hiperesplenismo es la más importante. Se presenta el caso de una mujer de 82 años que ingresó por una celulitis orbitaria en contexto de una pancitopenia de meses de evolución. En el estudio se descartó causa central y se objetivaron anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado positivos y esplenomegalia. Durante el ingreso sobrevino un episodio de poliartritis simétrica de metacarpofalángicas por lo que fue diagnosticada de artritis reumatoide (AR) con síndrome de Felty (SF). Es extremadamente raro que el SF ocurra antes del diagnóstico de AR. La respuesta al metotrexato fue excelente.

Keywords

- ▷ Felty's syndrome
- ▷ rheumatoid arthritis
- ▷ pancytopenia

Abstract

Among the peripheral causes of pancytopenia, hypersplenism is the most significant. We present the case of a 82-year-old woman admitted for orbital cellulitis in the context of pancytopenia for several months. A central cause was ruled out during the workup, and positive anti-cyclic citrullinated peptide antibodies as well as splenomegaly were identified. During hospitalization, the patient developed a symmetrical polyarthritis affecting the metacarpophalangeal joints, leading to a diagnosis of rheumatoid arthritis (RA) with Felty's syndrome (FS). It is extremely rare for FS to occur prior to the diagnosis of RA. The response to methotrexate was favorable.

Puntos destacados

- ▷ Este caso es interesante dada la excepcionalidad en la presentación del síndrome de Felty previo al diagnóstico de artritis reumatoide. Ilustra la importancia del internista a la hora de llegar a un diagnóstico poco evidente en casos de presentación atípica.

Introducción

Se habla de pancitopenia cuando existe una disminución del recuento total en las tres series sanguíneas en sangre periférica. Puede ser causada por mecanismos de origen central como son la infiltración/reemplazo de médula ósea o la aplasia de médula ósea¹.

A nivel periférico se puede producir por consumo o por secuestro de células sanguíneas.

Entre estas últimas figuran las causas ligadas al hiperesplenismo como la hipertensión portal, las neoplasias hematológicas, las enfermedades por depósito y los trastornos inmunomediados (tabla 1). Es importante tener en cuenta que algunas enfermedades pueden causar pancitopenia por múltiples mecanismos².

Origen	Causas
Central	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia aplásica. • Hemoglobinuria paroxística nocturna. • Infiltración medular (leucemias, linfomas, mieloma, metástasis). • Síndrome mielodisplásico. • Leucemia de linfocitos grandes granulares (LGL). • Linfocitosis hemofagocítica (HLH). • Deficiencias nutricionales (vitamina B₁₂, ácido fólico, zinc, cobre). • Fármacos mielosupresores y quimioterapia.
Periférico	<ul style="list-style-type: none"> • Coagulación intravascular diseminada (CID). • Hiperesplenismo: <ul style="list-style-type: none"> - Cirrosis con hipertensión portal. - Infecciones. - Enfermedades inmunomediadas (artritis reumatoide/síndrome de Felty). - Malignidad (linfomas, neoplasias mieloproliferativas). - Enfermedades por depósito (Gaucher). - Mielofibrosis primaria. • Infecciones (VIH, leishmaniasis, VEB, CMV). • Enfermedades inmunomediadas (LES, sarcoidosis, aplasia medular paraneoplásica). • Fármacos y tóxicos.

Tabla 1. Causas de pancitopenia adquirida.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Se presenta el caso de una mujer de 82 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, hiperlipemia, hipotiroidismo y hemangiomas vertebrales típicos. Intervenida de un síndrome de túnel carpiano bilateral, apendicectomía y colecistectomía. Tratamiento habitual con candesartán/hidroclorotiazida, furosemida, empagliflozina, levotiroxina, lansoprazol, calcifediol, megestrol, hierro.

Se encontraba en estudio por parte de Hematología por pancitopenia desde hacía cinco meses sin diagnóstico establecido. La paciente acudió a urgencias por un cuadro de fiebre de hasta 38 °C junto con celulitis orbitaria preseptal bilateral. No presentaba cefalea, focalidad neurológica, alteraciones visuales u otra sintomatología. Tampoco relataba otra sintomatología por órganos y aparatos sugerente de enfermedad sistémica. En dicho episodio se objetivaron citopenias en las tres series por lo que ingresó en Medicina Interna para terapia antimicrobiana dirigida en paciente inmunodeprimida y para completar el estudio de la pancitopenia.

Exploración física

Constantes: Tª 37,2 °C, PA 149/62 mmHg, FC 134 lpm, SpO₂ 95 % respirando aire ambiente. El estado general era bueno, estando consciente y orientada. Signos compatibles con celulitis orbitaria izquierda con motilidad ocular conservada. No había datos de artritis activa ni deformidades articulares. A la auscultación cardiorrespiratoria presentaba tonos rítmicos, sin soplos y murmullo vesicular conservado sin estertores sobreañadidos. Abdomen globuloso, no doloroso a la palpación y sin signos de peritonismo. Esplenomegalia de 3 cm por debajo del reborde costal. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas complementarias

Análiticamente destacaba hemograma con hemoglobina 7,8 g/dL (11-17), VCM 88,1 fL (80-100), leucocitos 950/mm³ con 100 neutrófilos y 340 linfocitos y plaquetas 46.000/mm³. Bioquímica sin alteraciones relevantes salvo PCR 138,3 mg/dL (0,4-5) y procalcitonina 2,31 ng/mL (0,02-0,5). Estudio de anemia con ferritina 2170 ng/mL (5-205) y vitamina B₁₂ 1700 pg/mL (180-890) e índice de saturación de transferrina (IST) 19,4 %. El frotis de sangre periférica describía anemia normocítica con presencia de reticulocitosis, dacriocitosis y 1-2 % de esquistocitos. Confirmó la trombocitopenia sin agregados plaquetarios así como la neutropenia con rasgos disgranulopoyéticos y ausencia de blastos. Autoinmunidad con positividad de anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado (anti-CCP) 170 U/mL (VN 0-10 U/mL) y resto negativo incluyendo el FR. Proteinograma sin alteraciones.

Entre las pruebas complementarias que se habían realizado y las que se realizaron posteriormente destacaban:

- Ecografía de abdomen: Esplenomegalia de 15,5 cm sin signos de hipertensión portal.
- PET-TAC: Ausencia de lesiones hipermetabólicas sugerentes de afectación tumoral macroscópica.
- Punción-aspiración de médula ósea: Medulograma sin datos morfológicos de hemopatía central o agranulocitosis.
- Biopsia de médula ósea: Hiperplasia mieloide con marcada desviación a la izquierda. Displasia leve megacariocítica (hipolobulación). Sin fibrosis. Estudio de cobre y zinc negativos.
- Inmunofenotipo en sangre periférica y médula ósea: Sin alteraciones. Estudio de hemoglobinuria paroxística nocturna negativo. FISH, cariotipo, estudio de mutaciones NGS y CNV normales.

- Microbiología en sangre y médula ósea: *Leishmania*, parvovirus B19, virus del Epstein Barr, citomegalovirus, virus del herpes simple tipo 1 y 2, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis A, B y C, BAAR y cultivo de micobacterias negativos. Galactomanano y β-D glucano negativos.

Evolución

Durante su estancia en planta de hospitalización, la celulitis preseptal se resolvió tras tratamiento antibiótico empírico mediante meropenem y tedizolid. Sin embargo, la paciente desarrolló posteriormente un síndrome febril sin foco por lo que se amplió cobertura con meropenem, daptomicina, aciclovir y caspofungina. Se inició tratamiento con G-CSF con escasa respuesta, ampliándose estudio con anticuerpos anti-G-CSF que resultaron negativos.

Durante la segunda semana de ingreso, la paciente comenzó con clínica sugerente de artritis simétrica en articulaciones metacarpofalángicas de ambas manos, que se confirmó tras realización de ecografía musculoesquelética determinando la presencia de sinovitis ecográfica. En este punto la paciente cumplía al menos 6 puntos de la clasificación ACR/EULAR 2010³ por lo que se estableció el diagnóstico de artritis reumatoide (AR) de inicio senil y se inició tratamiento con metotrexato 7,5 mg semanales, ácido fólico 10 mg semanal y prednisona 15 mg diarios y fue dada de alta. Durante el seguimiento a los 3 meses la pancitopenia se había resuelto por completo y no había nuevos datos de artritis, el tratamiento fue bien tolerado sin efectos adversos destacables.

Diagnóstico

Síndrome de Felty como primera manifestación de artritis reumatoide.

Discusión y conclusiones

El síndrome de Felty (SF) se define por la combinación de AR, esplenomegalia y neutropenia. Se trata de una manifestación poco frecuente encontrándose únicamente en un 0,3-1,5 % de los pacientes con AR. Ocurre típicamente en pacientes con AR seropositiva con una media de al menos 10-15 años de evolución previa al diagnóstico⁴. La clínica articular en pacientes con SF suele ser muy prominente en términos de erosiones y deformidad y las manifestaciones extraarticulares son más frecuentes que en pacientes sin SF. Otros hallazgos clínicos son la linfadenopatía y la hiperpigmentación amarillenta o marrón de piel y mucosas. Entre las complicaciones se encuentran las infecciones bacterianas o fúngicas, la hiperplasia nodular regenerativa hepática (HNR) con hipertensión portal y el aumento del riesgo de malignidad (hasta 5 veces, el doble que en pacientes sin SF)⁵.

Se trata de un diagnóstico de exclusión por lo que es primordial en todos los casos descartar una causa hematológica o central de las citopenias. En este caso por edad era importante considerar el síndrome mielodisplásico y lupus eritematoso sistémico que fueron descartados por estudio de médula ósea y autoinmunidad poco sugerentes, así como la trombosis esplénica que la ausencia de otros datos de hipertensión portal hacía poco probable. Aunque la fisiopatología es desconocida, se sabe que hay ciertos mecanismos tales como el secuestro esplénico, la disregulación de la vía JAK/STAT, el incremento de la NETosis, la expresión del HLA-DRB1 y la supresión de la hematopoyesis por la expansión de linfocitos T granulares grandes (T-LGL)⁶. Este último mecanismo es importante porque existe en el SF una expansión poli u oligoclonal de T-LGL hasta en el 30-40% de los casos que es importante diferenciar de la expansión monoclonal que ocurre en la leucemia de T-LGL, enfermedad que puede manifestarse de manera clínicamente indistinguible de la AR con SF.

Bibliografía

Es extremadamente raro que el SF se presente previo a la aparición de la AR. Sin embargo, es importante considerar la AR como una posible causa de neutropenia con esplenomegalia si no existe otra etiología evidente. En una revisión sistemática en la que se describían los 15 casos publicados hasta la fecha de SF sin AR, en 3 de ellos hubo artritis simultánea al diagnóstico y en la mayoría de los casos como en el nuestro ocurrió en el seguimiento⁷. La positividad de los anti-CCP parece ser constante mientras que el FR como en nuestro caso puede ser negativo por lo que es importante solicitar ambos parámetros.

El tratamiento es el de la propia AR, siendo de primera línea el metotrexato. Otras opciones incluyen rituximab, leflunomida, corticosteroides, abatacept, tocilizumab e hidrocicloroquina. La respuesta al tratamiento como ocurrió en nuestro caso suele ser buena con resolución de las citopenias en un plazo de semanas, lo cual establece el diagnóstico. En el caso del metotrexato el riesgo de toxicidad en ancianos es elevado por lo que es importante vigilar periódicamente función renal, perfil hepático y hemograma y garantizar el aporte de ácido fólico.

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. Valent P. Low blood counts: immune mediated, idiopathic, or myelodysplasia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012; 2012: 485–91. doi: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2012.1.485> (último acceso dic. 2025).
2. Gnanaraj J, Parnes A, Francis CW, Go RS, Takemoto CM, Hashmi SK. Approach to pancytopenia: diagnostic algorithm for clinical hematologists. *Blood Rev*. 2018; 32(5): 361–67. doi: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2018.03.001> (último acceso dic. 2025).
3. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, *et al*. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69: 1580–88. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.138461> (último acceso dic. 2025).
4. Jain T, Mittal C, Sengupta R, Rubin B. Non-articular Felty's syndrome: an uncommon diagnosis. *Neth J Med*. 2015; 73(9): 435–36. Accesible en: <https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1637> (último acceso dic. 2025).
5. Rozin A, Hoffman R, Hayek T, Balbir-Gurman A. Felty's syndrome without rheumatoid arthritis? *Clin Rheumatol*. 2013; 32(5): 701–04. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-012-2157-3> (último acceso dic. 2025).
6. Wegscheider C, Ferincz V, Schöls K, Maieron A. Felty's syndrome. *Front Med (Lausanne)*. 2023; 10: 1238405. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-012-2157-3> (último acceso dic. 2025).
7. Aslam F, Cheema RS, Feinstein M, Chang-Miller A. Neutropaenia and splenomegaly without arthritis: think rheumatoid arthritis. *BMJ Case Rep*. 2018; 2018: bcr-2018-225359. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-225359> (último acceso dic. 2025).

La migraña como error diagnóstico. Un caso de arteritis de Takayasu con evolución a evento isquémico

Paola Rosado-Aguilar^{1D}, Diego Gutiérrez-Salinas^{1D}

Facultad Mexicana de Medicina, La Salle, México City, México

Recibido: 03/07/2025

Aceptado: 07/09/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Rosado-Aguilar P, Gutiérrez-Salinas D. La migraña como error diagnóstico. Un caso de arteritis de Takayasu con evolución a evento isquémico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 118-120. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a7>.

Cite this as: Rosado-Aguilar P, Gutiérrez-Salinas D. *Migraine as a diagnostic error. A case of Takayasu arteritis evolving into an ischemic event.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 118-120. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a7>.

Autor para correspondencia: Paola Rosado-Aguilar. paorosado5@gmail.com

Palabras clave

- ▷ migraña
- ▷ cefalea
- ▷ mujeres jóvenes
- ▷ arteritis de Takayasu
- ▷ ictus

Keywords

- ▷ migraine
- ▷ headache
- ▷ young women
- ▷ Takayasu's arteritis
- ▷ stroke

Resumen

La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis de grandes vasos que afecta principalmente a la aorta y sus ramas, lo que puede provocar estenosis. Predomina en mujeres jóvenes y puede confundirse con otras afecciones. Presentamos el caso de una mujer de 27 años con historial de migrañas de siete años de evolución, que acudió al servicio de urgencias por deterioro neurológico súbito. Se identificó un evento cerebrovascular isquémico secundario a estenosis de la carótida interna derecha. El diagnóstico fue confirmado por patología. Resaltamos la necesidad de un diagnóstico oportuno, ya que los síntomas iniciales pueden confundirse fácilmente con migraña, lo que retrasa el tratamiento y aumenta el riesgo de complicaciones graves.

Abstract

Takayasu arteritis (TA) is a large-vessel vasculitis primarily affecting the aorta and its branches, leading to stenosis. It predominantly occurs in young women and may be misdiagnosed due to its nonspecific clinical presentation. We report the case of a 27-year-old woman with a seven-year history of migraines who presented to the emergency department with sudden neurological deterioration. An ischemic cerebrovascular event secondary to right internal carotid artery stenosis was identified, and the diagnosis was confirmed by histopathology. This case emphasizes the importance of timely diagnosis, as initial symptoms may be easily mistaken for migraine, potentially delaying treatment and increasing the risk of serious complications.

Puntos destacados

- ▷ Es importante considerar arteritis de Takayasu como diagnóstico diferencial en mujeres jóvenes con cefalea hemicraneal. Este caso enfatiza cómo un diagnóstico erróneo, como migraña, puede retrasar el tratamiento y culminar en complicaciones neurológicas graves como el ictus.

isquémico. Este caso resalta las consecuencias de un diagnóstico prolongado erróneo de migraña en lugar de AT además de la importancia de añadir a guías de práctica la AT como un diagnóstico diferencial en mujeres principalmente jóvenes que padecen de cefalea hemicraneal de forma persistente.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Una mujer de 27 años de edad, que acudió al servicio de urgencias en septiembre de 2024 con una debilidad súbita del brazo izquierdo, cambios de personalidad repentina con mayor irritabilidad y episodios de visión borrosa sin especificar duración ni frecuencia de dichos episodios. En el interrogatorio, su familiar reportó antecedentes de diagnóstico de migraña desde hacía 7 años, sin tratamiento específico.

Con el tiempo, su condición progresó a síncope y se le recomendó continuar con su tratamiento de migraña. Como resultado, la condición empeoró con alteración cognitiva progresiva, deficiencia en el habla, episodios no específicos de visión borrosa y debilidad del brazo izquierdo.

Introducción

La arteritis de Takayasu (AT) es un tipo de trastorno vascular que afecta principalmente a mujeres jóvenes entre la edad de 20 a 30 años^{1,2}. Clínicamente cursa con inflamación de los grandes vasos, más comúnmente la aorta y sus ramas, causando un estrechamiento de dichas arterias, e inclusive en algunos casos se ha reportado la aparición de aneurismas dado a la debilitación de las paredes⁵. La cefalea puede aparecer como síntoma aislado en la AT, pudiendo llevar al diagnóstico erróneo de la migraña⁴. Un diagnóstico erróneo puede llevar a complicaciones mortales⁴.

En este artículo se describe el caso de una mujer de 27 años con diagnóstico de migraña durante 7 años que terminó en el servicio de urgencias de un centro de referencia de la Ciudad de México con un evento cerebrovascular (EVC)

Exploración física

A la exploración física, se encontró con *left upper limbs* (MUL) 5/4+/4+ y *left lower limbs* 5/54+, un MoCA score de 13/30, reflejo Hoffman positivo izquierdo, memoria de trabajo 1/3. Siendo clara una presentación clínica típica de EVC.

Evolución y pruebas complementarias

La resonancia magnética (RM) mostró un incremento en la intensidad del lóbulo frontal, parietal y temporal, en relación con el hemisferio derecho (figura 1). En la angiografía, la secuencia *A time-of-flight* (figura 2) mostró una disminución en el calibre de la arteria carótida interna derecha, y datos de EVC isquémico del MCA derecho (segmento M3) y PCA (segmento P3).

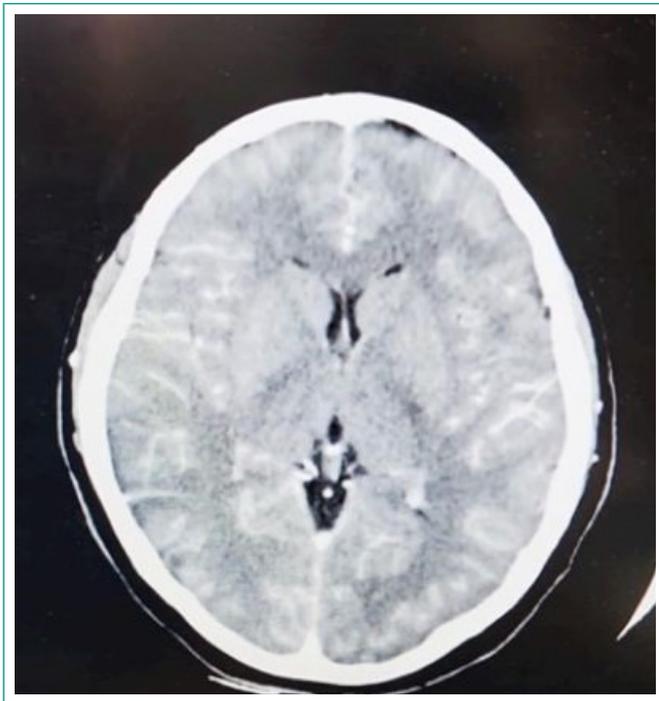


Figura 1. Resonancia magnética (RM) que mostraba incremento en la intensidad de la señal del lóbulo frontal, parietal y temporal derechos en la secuencia T1.

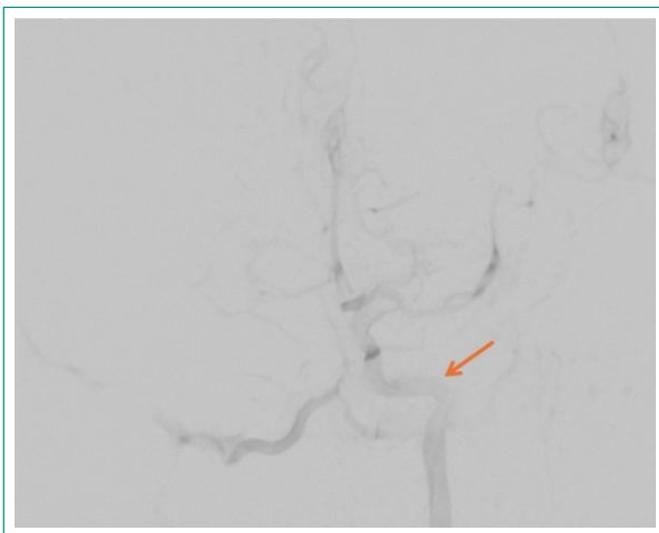


Figura 2. Angiografía que mostraba disminución del calibre de la ACI y datos isquémicos de ACM y PCA.

Diagnóstico

Arteritis de Takayasu (AT).

Discusión y conclusiones

El caso demuestra una de las posibles consecuencias de un diagnóstico erróneo de migraña en mujeres jóvenes con AT. Se estima que aproximadamente el 15 % de los pacientes con AT llegan al servicio de urgencias por un evento cerebrovascular¹, debido a su diagnóstico y tratamiento tardíos. Con esto, la mayoría de los casos de AT se reportan ser diagnosticados en etapas tardías, mayormente a causa de sus complicaciones vasculares graves^{4,2,5}. Esto se debe a que esta patología vascular inflamatoria tiene una sintomatología inespecífica que puede mimetizar otras condiciones neurológicas como es la migraña^{1,2} y de este modo pasar desapercibida hasta sus etapas tardías o complicaciones. La migraña es diagnosticada como una causa de cefalea hemisférica recurrente, con alteraciones visuales dentro del aura e inclusive síncope debido al estímulo doloroso vasovagal⁴. Un estudio identificó que alrededor del 17,37 % de la población económicamente activa en México sufren migraña y más de la mitad son mujeres en edad reproductiva⁶. Ahora bien, un análisis con una muestra de 1.161 pacientes señaló que solo el 66 % de los médicos en México de primer contacto hicieron un diagnóstico correcto de migraña, haciendo que un 34 % de los casos con supuesto diagnóstico de migraña sean erróneos⁷.

Dicho esto, remarcamos la necesidad de considerar la AT como un posible diagnóstico diferencial y por ende, la realización de estudios adicionales para descartar condiciones que pueden tener consecuencias graves si no se tratan, ya que estudios de investigación como *Headache at the chronic stage of cerebral venous thrombosis*⁴ han demostrado que más del 50 % de los pacientes con antecedentes de cefaleas crónicas presentan trombosis cerebral^{1,2,4}. De este modo, el diagnóstico de migraña se considera un diagnóstico por descarte más que un diagnóstico principal.

El diagnóstico de AT ha incrementado dentro de los últimos años^{1,4,3} principalmente en mujeres jóvenes entre la edad de los 20 y 30 años con una incidencia mayor en mujeres de etnia asiática de 82-95 %^{1,2}. Con esto, aunque la población más frecuente sea la asiática, se debe señalar que estudios recientes recopilaron que la población más grande de Latinoamérica con AT es mexicana², por lo que se recomienda que la AT debe ser considerada como una causa de cefalea hemisférica dentro de las guías de práctica clínica del país. Por lo que todo médico al ser presentado con un caso de cefalea hemisférica en mujeres jóvenes debe tomar en cuenta la AT y sus distintas etapas clínicas. Algunas fuentes mencionan dos etapas^{1,3} y otras tres⁵. En todas, la primera etapa corresponde a una fase sistémica pero asintomática. Autores como Quinn KA, *et al.* indican que esta primera fase incluye síntomas inespecíficos como fiebre, cefalea y sudores nocturnos⁵. Con el paso del tiempo, a medida que la AT progresa, se desarrolla la segunda etapa, caracterizada por la inflamación vascular, en la cual el dolor es el síntoma más importante, aunque también inespecífico^{1,3,5}. Algunas referencias incluyen en esta fase la estenosis y los aneurismas^{1,3}, mientras que otras consideran las consecuencias vasculares como parte de una tercera y última etapa de la enfermedad⁵.

Ahora bien, según su abordaje, la intervención con dosis altas de corticosteroides, según las recomendaciones EULAR 2018 para vasculitis de grandes vasos, puede disminuir significativamente las complicaciones al controlar la inflamación vascular^{1,2}. También se señala que los agentes biológicos deben reservarse para pacientes con recaídas. Sin embargo, en etapas avanzadas, se recomiendan procedimientos endovasculares para revertir y/o prevenir eventos isquémicos¹.

En conclusión, la relación entre la AT y EVC subraya la necesidad de un diagnóstico oportuno, ya que los síntomas iniciales, como cefalea hemisférica,

visión borrosa y síncope, pueden ser inespecíficos y confundirse fácilmente con migraña. Tomando en cuenta que la migraña es altamente prevalente y la AT es una enfermedad infrecuente, el realizar pruebas vasculares o inflamatorias de una forma rutinaria en casos de diagnóstico o sospecha de migraña no es algo que se pueda justificar. Sin embargo, recomendamos considerar la AT como un diagnóstico diferencial especialmente en casos de cefalea persistente, cuando se acompañan de síntomas sistémicos y no mejora al tratamiento convencional propuesto ser eficiente para el manejo de la migraña en un plazo de 6 a 12 meses. Solicitar una angio TAC o RM así como PCR o VSG puede ser fundamental para un diagnóstico oportuno. Otros métodos diagnósticos sugeridos son el ECO *Doppler* de troncos supraaórticos o un PET-CT con 18F-FDG.

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. Dai Y, Zhong Y, Jian B, Liu P, Song K, Li Y, *et al.* Bridging therapy for acute stroke as the initial manifestation of Takayasu arteritis: a case report and review of the literature. *Front Immunol.* 2021; 12: 630619. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.630619> (último acceso dic. 2025).
2. Castrillon Marín JA, Navarro Mendoza EP. Paciente con ataque cerebrovascular isquémico secundario a arteritis de Takayasu: reporte de caso. *Rev Colomb Reumatol.* 2015; 22(2): 126-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.03.004> (último acceso dic. 2025).
3. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, Ozbalkan Z, Ates A, Karadag O, *et al.* Takayasu's arteritis in Turkey - clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2009; 27(Suppl. 52): S59-64. Accesible en: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=131> (último acceso dic. 2025).
4. Bossoni AS, Peres MF, Leite CD, Fortini I, Conforto AB. Headache at the chronic stage of cerebral venous thrombosis. *Cephalalgia.* 2022; 42(14): 1476-86. doi: <https://doi.org/10.1177/03331024221113825> (último acceso dic. 2025).
5. Quinn KA, Gribbons KB, Carette S, Cuthbertson D, Khalidi NA, Koenig CL, *et al.* Patterns of clinical presentation in Takayasu's arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020; 50(4): 576-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.012> (último acceso dic. 2025).
6. Silva O, Cortés JN, Bernardez B, Garrido A. Impacto económico de la migraña en México Análisis cuantitativo en distintas industrias. KPMG México. Migraña: una enfermedad incapacitante con alta prevalencia. KPMG. 2019. Accesible en: <https://assets.kpmg.com/content/dam/kpmg/mx/pdf/2020/03/Estudio-Impacto-econ%C3%B3mico-de-la-migra%C3%B1a-en-M%C3%A9xico.pdf> (último acceso dic. 2025).
7. Viana M, Khaliq F, Zecca C, Figuerola MDL, Sances G, Di Piero V, *et al.* Poor patient awareness and frequent misdiagnosis of migraine: findings from a large transcontinental cohort. *Eur J Neurol.* 2020; 27(3): 536-41. doi: <https://doi.org/10.1111/ene.14098> (último acceso dic. 2025).

Mutaciones compuestas patogénicas en el gen RSPH1 como causa de discinesia ciliar primaria: primer caso documentado en Colombia

María Ángela Rengifo-de Lima^{1,2}, Vanessa Cabrera Guarín², Andrés Felipe Zea-Vera^{1,3}

¹Departamento de Microbiología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

²Departamento de Ciencias Básicas y Clínicas, Facultad de Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia

³Sección de Inmunoterapia Genética, LCIM, DIR, NIAID, Instituto Nacional de Salud, Bethesda, MD, Estados Unidos

Recibido: 18/07/2025

Aceptado: 06/10/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Rengifo-de Lima MA, Cabrera Guarín V, Zea-Vera AF. Mutaciones compuestas patogénicas en el gen RSPH1 como causa de discinesia ciliar primaria: primer caso documentado en Colombia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 121-124. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a8>.

Cite this as: Rengifo-de Lima MA, Cabrera Guarín V, Zea-Vera AF. Pathogenic compound mutations in the RSPH1 gene as a cause of primary ciliary dyskinesia: first documented case in Colombia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 121-124. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a8>.

Autor para correspondencia: Vanessa Cabrera Guarín. vanessacabrerguarin@gmail.com

Palabras clave

- ▷ discinesia ciliar primaria
- ▷ cilios
- ▷ mutación genética
- ▷ bronquiectasias
- ▷ infecciones del tracto respiratorio

Keywords

- ▷ primary ciliary dyskinesia
- ▷ cilia
- ▷ genetic mutation
- ▷ bronchiectasis
- ▷ respiratory tract infections

Resumen

La discinesia ciliar primaria (DCP) es un trastorno genético que afecta la función y estructura de los cilios móviles de las células del tracto respiratorio, con una prevalencia de 1/20,000. Se asocia con tos húmeda, congestión nasal y rinitis crónica. Reportamos el caso de una mujer colombiana con infecciones respiratorias recurrentes diagnosticada mediante biopsia transbronquial y secuenciación del exoma completo (WES), que identificó una mutación heterocigota compuesta en el gen RSPH1, no reportada previamente en Colombia.

Abstract

Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a genetic disorder affecting the function and structure of motile cilia in the respiratory tract, with a prevalence of 1/20,000. It is associated with chronic wet cough, nasal congestion and rhinitis. We report a Colombian woman with recurrent respiratory infections diagnosed through transbronchial biopsy and whole exome sequencing (WES), identifying a compound heterozygous mutation in the RSPH1 gene, previously unreported in Colombia.

Puntos destacados

- ▷ Se describe un caso atípico de discinesia ciliar primaria con mutaciones compuestas en RSPH1, identificado tras más de una década sin diagnóstico.
- ▷ Se destaca la importancia del diagnóstico diferencial y del abordaje genético para enfermedades respiratorias crónicas con presentaciones atípicas.

Introducción

La discinesia ciliar primaria (DCP) es un trastorno genético autosómico recesivo causado por mutaciones que afectan la estructura y función de los cilios móviles del epitelio respiratorio, responsables del aclaramiento mucociliar^{1,2}. El 80 % de los recién nacidos con DCP presentan dificultad respiratoria neonatal como consecuencia de un aclaramiento mucociliar deficiente, conllevando a infecciones respiratorias crónicas, obstrucción aérea y bronquiectasias².

Los signos clínicos incluyen tos húmeda y congestión nasal persistente, rinitis crónica, infecciones crónicas del oído medio con o sin pérdida auditiva, y en algunos casos, situs inversus³. El diagnóstico se apoya en pruebas como la medición de óxido nítrico nasal baja (nNo), la video microscopía de alta velocidad (HSVA), y

la microscopía electrónica de transmisión (TEM)^{3,4}. Sin embargo, en aproximadamente el 30 % de los pacientes estos estudios pueden ser normales, por lo que la secuenciación genética resulta esencial para confirmar el diagnóstico^{3,4}.

Más de 50 genes están relacionados con la DCP, siendo el grupo RSPH (*radial spoke head proteins*), uno de los más relacionados con fenotipos atípicos, caracterizados por menor gravedad y niveles elevados de óxido nítrico nasal, lo que dificulta el diagnóstico clínico^{3,4}.

El tratamiento se enfoca en estrategias destinadas a preservar la función pulmonar y prevenir el deterioro respiratorio mediante fisioterapia respiratoria, mucolíticos, ejercicio que facilite el aclaramiento mucociliar, antibióticos dirigidos y la vacunación oportuna (influenza estacional, neumococo y SARS-CoV2)⁵. En presencia de asma coexistente, pueden considerarse broncodilatadores e inhaladores esteroideos^{1,5}.

Se presenta el caso de una mujer adulta con síntomas respiratorios recurrentes desde la adolescencia, con diagnóstico tardío confirmado por medio de secuenciación genética del gen RSPH1. Este caso subraya la importancia de considerar la DCP en pacientes con infecciones respiratorias crónicas y resalta la importancia del abordaje genético en presentaciones atípicas.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer colombiana de 34 años, con diagnóstico previo de asma desde los 7 años, tratada intermitentemente con broncodilatadoras e inhaladores no esteroides sin control óptimo. A los 18 años comenzó a presentar infecciones respiratorias recurrentes, incluyendo al menos tres episodios documentados de neumonía y múltiples eventos de rinosinusitis virales. Durante la década siguiente, los síntomas persistieron con episodios de exacerbación cada 3-4 meses, sin respuesta significativa a los tratamientos convencionales. No presentaba antecedentes familiares de enfermedades respiratorias hereditarias, pero sí familiares con enfermedades autoinmunes como lupus y artritis reumatoide.

Exploración física

La paciente se encontraba alerta, estable hemodinámicamente, con disminución de ruidos respiratorios y crepitantes bibasales, sin soplos.

Pruebas complementarias

Durante el seguimiento la paciente continuó con tos húmeda crónica y dificultad respiratoria progresiva, y sumado a la presencia de síntomas atípicos

para asma, se amplió el estudio con una radiografía (**figura 1**) y tomografía de tórax que evidenciaron bronquiectasias bilaterales de predominio en lóbulos inferiores (**figuras 2A y 2B**). Estos hallazgos estructurales conllevaron a realizar una espirometría que mostró un patrón obstructivo severo sin respuesta a broncodilatadores (VEF1: 1,34 [43 %]-1,29 [45 %], FVC: 1,84 (50 %)-1,89 [51 %] y con una relación FEV1/FVC: 72 %), incompatible con asma.

Dado el curso clínico y la persistencia de síntomas nasales, se realizó una tomografía de senos paranasales que evidenció engrosamiento mucoso en seno maxilar y etmoidal izquierdo, compatible con sinusitis crónica (**figura 3**). La antibioticoterapia inicial con amoxicilina-clavulánico fue cambiada a ciprofloxacino tras el aislamiento positivo para *Pseudomonas aeruginosa*, en cultivo de esputo.

A pesar del tratamiento instaurado persistieron las exacerbaciones respiratorias, por lo que se descartaron causas de bronquiectasias: inmunodeficiencias, alergias, fibrosis quística y deficiencia de alfa-1 antitripsina. Las pruebas inmu-

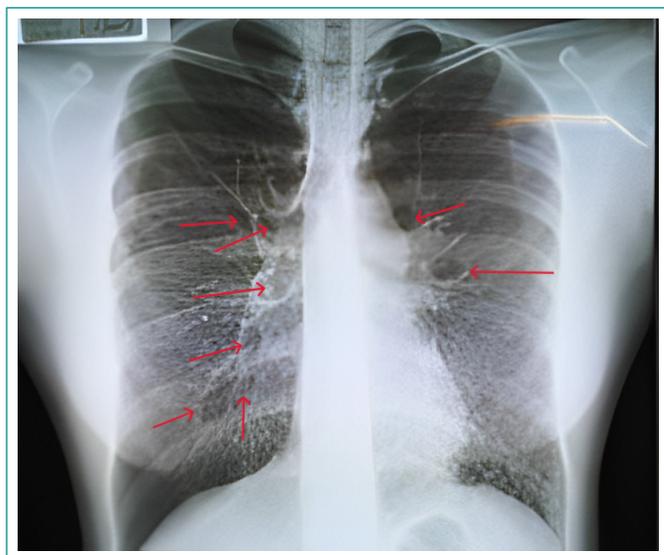


Figura 1. Radiografía de tórax con evidencia de bronquiectasias bilaterales (flechas rojas).

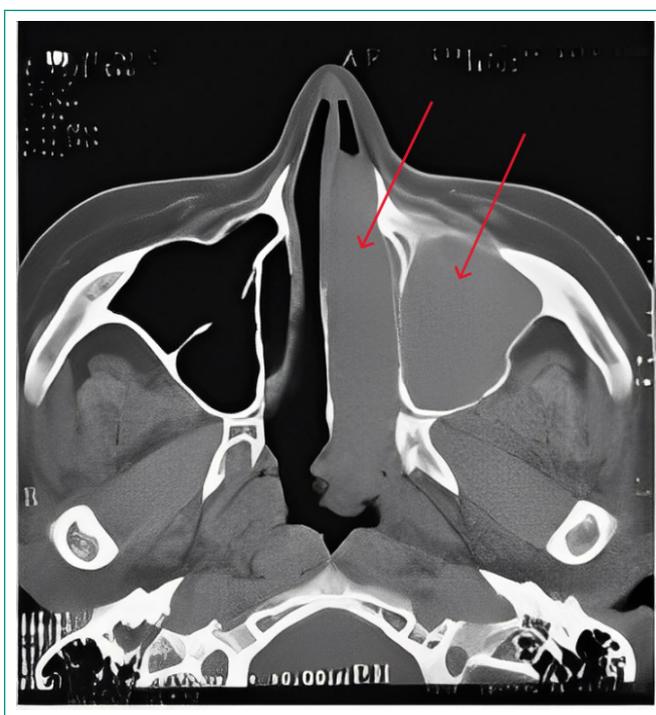


Figura 3. Tomografía computarizada de senos paranasales que evidencia engrosamiento mucoso en seno etmoidal izquierdo (flecha izquierda) y maxilar ipsilateral (flecha derecha), compatible con sinusitis crónica.

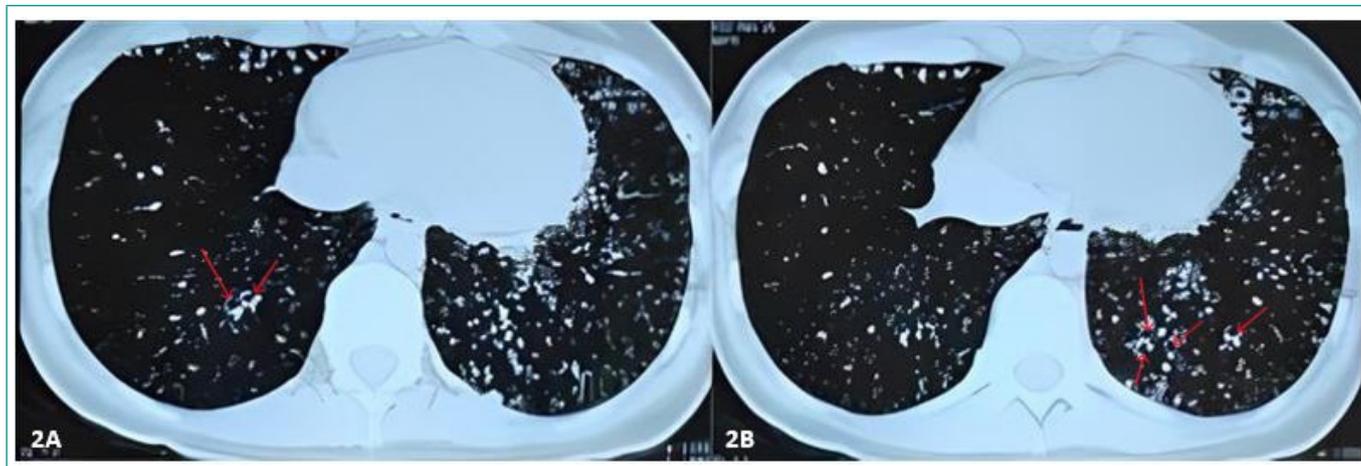


Figura 2. Tomografía computarizada de tórax con bronquiectasias bilaterales (flechas rojas).

nológicas fueron normales: recuento de linfocitos T, B y NK por citometría de flujo adecuados (1.000-4.000/uL), niveles normales de inmunoglobulinas séricas IgG (600-1.600 mg/dL), IgA (70-385 mg/dL) e IgM (55-375 g/dL); respuesta adecuada a vacunas de hepatitis B (anticuerpos anti-HBs >10 mUI/mL) y neumococo 23-valente evaluadas por niveles de anticuerpos (IgG >1,3 ug/mL). Se descartaron alergias por medio del *prick test*. La fibrosis quística se descartó con la medición de electrolitos en sudor normales (Na⁺ <60-70 mmol y Cl⁻ <40 mmol/L), y la deficiencia de alfa-1 antitripsina también fue improbable al encontrar niveles ligeramente elevado (220,1 mg/dL, rango normal: 90-200).

Ante la persistencia de síntomas se planeó la posibilidad de DCP. Para evaluar esta sospecha, se realizó una biopsia nasal, transbronquial y pulmonar. La histología reveló infiltrado inflamatorio crónico predominantemente linfocitario en la mucosa respiratoria, con áreas focales de fibrosis subepitelial moderada. Se observaron cilios fragmentados y alteraciones en la morfología ciliar, caracterizada por ausencia parcial de cabezas radiales y defectos en la estructura del axonema, confirmadas mediante microscopía electrónica. No se evidenciaron signos de necrosis ni infiltración neutrofílica aguda, lo que sugiere un proceso inflamatorio crónico de bajo grado compatible con DCP.

Diagnóstico

Finalmente, se solicitó la secuenciación del exoma completo (WES), la cual confirmó el diagnóstico al identificar dos variantes heterocigotas compuestas en el gen RSPH1. Estas variantes fueron clasificadas como patogénicas (clase 1) acorde a *Cetogene* y los criterios del *American College of Medical Genetics (ACMG)* identificados por medio de *ClinVar*, la base de datos pública del *National Center for Biotechnology Information (NCBI)*, que forma parte de los National Institutes of Health (NIH) de Estados Unidos⁶.

- c.85G>T (p.Glu29Ter): mutación sin sentido que da lugar a un codón de terminación prematuro, cambiando la conformación de aminoácidos de la proteína⁶.
- c.275-2A>C: mutación en el sitio aceptor del intrón (la secuencia AG que indica donde finaliza el intrón), en la cual se modifica la secuencia codificante del exón 4, alterando la estructura de la proteína RSPH⁶.

Discusión y conclusiones

La DCP es un síndrome genético poco común que compromete el aclaramiento mucociliar, produciendo infecciones respiratorias recurrentes². El diagnóstico suele ser tardío, especialmente en fenotipos atípicos por su baja prevalencia y la superposición clínica con patologías más comunes como el asma, bronquitis crónica y las inmunodeficiencias⁷.

En este caso, la paciente fue tratada como asmática sin respuesta adecuada, lo que refleja la falta de consideración de diagnósticos diferenciales. Solo después de excluir causas más frecuentes y realizar estudios histopatológicos y genéticos, se logró establecer el diagnóstico.

A diferencia de lo descrito en la literatura en cuanto a la DCP como lo son los síntomas desde la infancia, el diagnóstico en edad pediátrica y defectos ciliares evidentes por microscopía electrónica, esta paciente tuvo un inicio tardío de síntomas respiratorios, sin *situs inversus* ni otitis media, lo que coincide con fenotipos más leves asociados a mutaciones en el gen RSPH1⁷. En este sentido, representa una forma atípica de la enfermedad que puede pasar inadvertida si no se considera activamente en el diagnóstico diferencial.

Desde el punto de vista genético, la combinación de mutaciones compuestas identificadas en el gen RSPH1 no ha sido previamente reportada en Colombia, lo cual aporta información valiosa a la caracterización genotípica regional. Estas mutaciones suelen conservar parcialmente la arquitectura ciliar, lo que limita la utilidad de algunas pruebas funcionales como la microscopía elec-

trónica, reforzando el valor del análisis genético⁸. Aquello también explica por qué la paciente continuó presentando exacerbaciones respiratorias a pesar del tratamiento convencional, dado que la causa subyacente era una alteración de la motilidad ciliar, no un proceso inflamatorio asmático. En este contexto, el uso de paneles moleculares ha demostrado ser una herramienta diagnóstica de alto rendimiento clínico en pacientes con fenotipos atípicos de enfermedades respiratorias, permitiendo identificar variantes patogénicas infrecuentes, especialmente en pacientes con estudios funcionales no concluyentes⁹.

La afectación de los senos paranasales es otro hallazgo frecuente en la DCP y orienta el diagnóstico⁵. Entre el 90 y 100 % presentan rinosinusitis crónica debido a la disfunción del aclaramiento mucociliar en la mucosa nasal y paranasal^{2,8}. En esta paciente se confirmó la sinusitis maxilo-etmoidal unilateral, consistente con esta enfermedad. La persistencia de síntomas a pesar del tratamiento antibiótico resalta la dificultad para erradicar infecciones en un entorno de alteración ciliar persistente, especialmente ante patógenos como *Pseudomonas aeruginosa*. Los hallazgos en senos paranasales deben considerarse como parte de los estudios de imagen ante la sospecha de DCP, particularmente cuando coexisten con bronquiectasias e infecciones respiratorias persistentes.

El tratamiento no curativo se basa en el control de síntomas y la prevención de complicaciones respiratorias mediante fisioterapia respiratoria, antibióticos según cultivos, vacunación y seguimiento multidisciplinario^{4,8}.

En países como Colombia, con acceso limitado a pruebas funcionales ciliares especializadas, el diagnóstico genético temprano es clave para mejorar la atención y el pronóstico.

Difundir casos como este permite reconocer presentaciones atípicas, reducir el infradiagnóstico y mejorar la calidad de vida del 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. Horani A, Ferkol TW. Understanding primary ciliary dyskinesia and other ciliopathies. *J Pediatr*. 2021; 230: 15-22.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.11.040> (último acceso dic. 2025).
2. Lobo LJ, Zariwala MA, Noone PG. Primary ciliary dyskinesia. *QJM*. 2014; 107(9): 691-99. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcu063> (último acceso dic. 2025).
3. Kuehni CE, Lucas JS. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: summary of the ERS Task Force report. *Breathe (Sheff)*. 2017; 13(3): 166-78. doi: <https://doi.org/10.1183/20734735.008517> (último acceso dic. 2025).
4. Lucas JS, Barbato A, Collins SA, Goutaki M, Behan L, Caudri D, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2017; 49(1): 1601090. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01090-2016> (último acceso dic. 2025).
5. Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D, Manion M, Rosenfeld M, Dell SD, et al. American Thoracic Society Assembly on Pediatrics. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197(12): e24-e39. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201805-0819ST> (último acceso dic. 2025).

6. ClinVar. Bethesda (MD). National Library of Medicine (US). 2004. Accesible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/66990/> (último acceso dic. 2025).
7. Knowles MR, Ostrowski LE, Leigh MW, Sears PR, Davis SD, Wolf WE, *et al.* Mutations in *RSPH1* cause primary ciliary dyskinesia with a unique clinical and ciliary phenotype. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189(6): 707-17. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201311-2047OC> (último acceso dic. 2025).
8. Werner C, Onnebrink JG, Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Cilia.* 2015; 4(1): 2. doi: <https://doi.org/10.1186/s13630-014-0011-8> (último acceso dic. 2025).
9. Baz-Redón N, Rovira-Amigo S, Paramonov I, Castillo-Corullón S, Cols-Roig M, Antolín M, *et al.* Implementación de un panel de genes para el diagnóstico genético de la discinesia ciliar primaria. *Arch Bronconeumol.* 2021; 57(3): 186-94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2021.01.003> (último acceso dic. 2025).

Vasculitis por cocaína adulterada con levamisol con isquemia digital y trombosis humeral

Ángela García-de Oro¹ , Carolina Fernández-Catalán², Cristina Lozano-Ruiz², José Luis Rodríguez-García¹ 

¹Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

²Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

Recibido: 12/08/2025

Aceptado: 07/10/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: García-de Oro Á, Fernández-Catalán C, Lozano-Ruiz C, Rodríguez-García JL. Vasculitis por cocaína adulterada con levamisol con isquemia digital y trombosis humeral. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 125-128. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a9>.

Cite this as: García-de Oro Á, Fernández-Catalán C, Lozano-Ruiz C, Rodríguez-García JL. Vasculitis due to cocaine adulterated with levamisole with digital ischemia and humeral thrombosis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 125-128. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a9>.

Autor para correspondencia: Ángela García-de Oro. angelagarciaoro@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ vasculitis ANCA
- ▷ anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos
- ▷ ANCA-elastasa
- ▷ cocaína
- ▷ levamisol

Resumen

La vasculitis por anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) inducida por levamisol es una complicación asociada al consumo de cocaína adulterada por este antihelmíntico. Se presenta con lesiones cutáneas necrosantes, afectación sistémica leve y presencia de anticuerpos ANCA atípicos. Su incidencia aumenta especialmente en Estados Unidos, donde el 70 % de la cocaína está contaminada con levamisol.

El caso trata de varón de 45 años con antecedentes de hipertensión arterial y tabaquismo que ingresa por isquemia digital de la mano derecha. Era consumidor de cocaína y presentaba deformidad del macizo facial y nariz «en silla de montar». Los hallazgos de la arteriografía de miembros superiores (MMSS) y la presencia de ANCA frente a elastasa de neutrófilos humana (HNE-ANCA) llevaron al diagnóstico de vasculitis inducida por cocaína (y levamisol). El abandono del consumo del tóxico fue clave para la favorable evolución de la isquemia arterial (IA) digital.

Keywords

- ▷ ANCA vasculitis
- ▷ antineutrophil cytoplasmic autoantibodies
- ▷ human neutrophil elastase antibody (HNE-ANCA)
- ▷ cocaine
- ▷ levamisole

Abstract

Levamisole-induced anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) vasculitis is a complication associated with the use of adulterated cocaine with anthelmintic drugs. This condition is characterized by necrotizing skin lesions, mild systemic symptoms, and the detection of atypical ANCA antibodies. Its incidence is particularly high in the United States, where 70% of cocaine is contaminated with levamisole.

The case involves a 45-year-old male with a history of hypertension and smoking who was admitted for digital ischemia of the right hand. He was a cocaine user and had facial deformity and a "saddle nose". The findings of upper limb arteriography and the presence of ANCA against human neutrophil elastase (HNE-ANCA) led to the diagnosis of cocaine (and levamisole)-induced vasculitis. A differential diagnosis was made with Buerger's disease. Cessation of drug use was key to the favorable evolution of digital arterial ischemia.

Puntos destacados

- ▷ La vasculitis ANCA por cocaína-levamisol es una causa poco frecuente de isquemia arterial de miembros superiores.
- ▷ En el laboratorio es característica la positividad de HNE-ANCA (ANCA frente a elastasa de neutrófilos humana).
- ▷ Para obtener mejoría clínica, la abstinencia de su consumo es primordial.

Introducción

La vasculitis inducida por levamisol es una complicación emergente asociada al consumo de la cocaína adulterada. El cuadro clínico se caracteriza por lesiones cutáneas purpúricas y necrosis en región malar, lóbulos de las orejas y extremidades y, en casos graves, evolucionan a isquemia digital y gangrena.

La afectación sistémica puede incluir insuficiencia renal y leucopenia. En el laboratorio es común encontrar positividad para HNE-ANCA. El diagnóstico se basa en la correlación clínica, antecedentes de consumo de cocaína, hallazgos histopatológicos de vasculitis leucocitoclástica y trombótica, y exclusión de otras causas.

El tratamiento de primera línea es la suspensión inmediata del consumo de cocaína.

Con este caso se pretende aportar literatura sobre una vasculitis ANCA poco frecuente, donde destaca un patrón histológico mixto y una determinación de autoinmunidad clave para su diagnóstico. Además, se señalan consideraciones toxicológicas prácticas.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 45 años con hipertensión arterial, dislipemia, tabaquismo y consumo ocasional de cocaína. No presentaba hábito enólico ni consumía otros tóxicos. Funcionalmente independiente y dedicado a la construcción. Fue valorado en octubre de 2023 por otorrinolaringología (ORL) por deformidad centrorfacial (figura 1). Se tomaron biopsias nasosinusales mediante cirugía endoscópica (CENS) con presencia de vasos con endotelio prominente, ulceración de la pared e infiltración por polimorfonucleares (PMN) y macrófagos, sin granulomas, trombosis ni microorganismos.

En diciembre de 2024 ingresó por presentar lesiones digitales con ulceración en segundo, tercer y cuarto dedos de la mano derecha de varias semanas de evolución. Se solicitó una primera arteriografía de miembros superiores (MMSS) que objetivó trombosis distal de la arteria humeral derecha y se realizó fibrinólisis sin éxito. Tras desbridamiento quirúrgico, fue dado de alta con antiagregación. Reingresó un mes después por dolor y necrosis digital de igual localización. El paciente refería abandono del tabaquismo y no reconocía consumo de cocaína.

Su tratamiento crónico tras el último ingreso en diciembre de 2024 consistía en ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/día; omeprazol 20 mg/día; valsartán 160 mg/día; doxazosina neo 8 mg/día; rosuvastatina 20 mg/día; fentanilo transdérmico 50 mcg/72 horas; paracetamol 1 g alternando con Nolotil 575 mg.

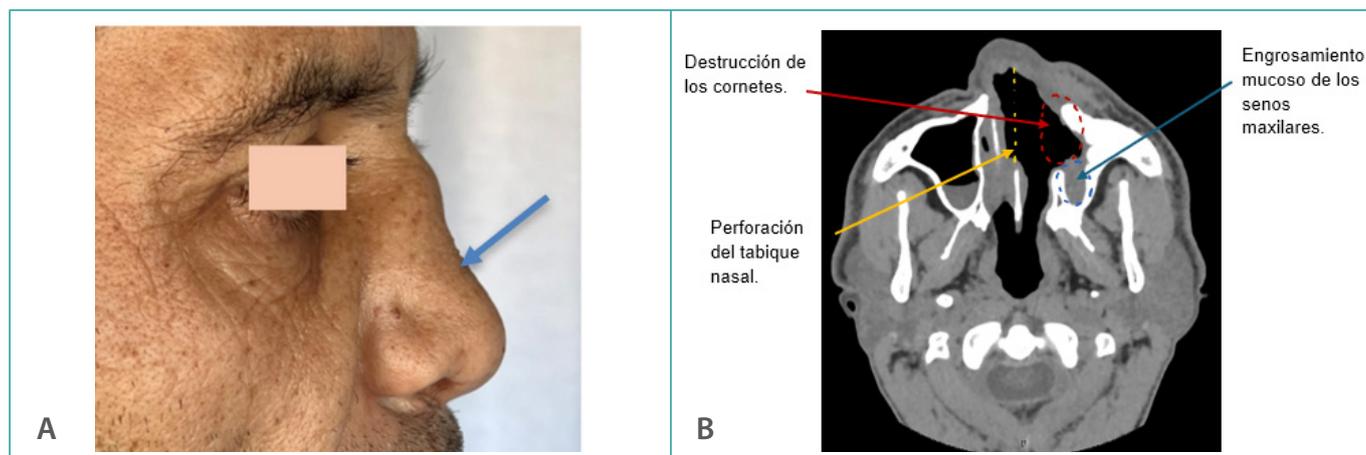
Exploración física

Sus constantes al ingreso fueron: temperatura 36°C, presión arterial 130/80 mmHg, frecuencia cardiaca 80 lpm y saturación de oxígeno 95% basal. Afectado por dolor y con deformidad del macizo facial con nariz «en silla de montar». Necrosis en pulpejos de dedos de mano derecha previamente afectados (figura 2 A); ausencia de pulsos humeral, cubital y radial. Miembro superior izquierdo (MSI) con pulsos cubital y radial débiles, sin lesiones digitales. Miembros inferiores sin alteraciones.

Pruebas complementarias

La analítica mostró elevación de proteína C reactiva, 74 mg/L (<5 mg/L) y de la velocidad de sedimentación glomerular, 41 mm 1ª hora (<20 mm). ANCA con patrón P-ANCA positivo a título de 1/160. Anticuerpos antimieloperoxidasa (MPO) <2U/mL (0-20) y anticuerpos dirigidos contra la proteinasa 3 (PR3): 3,83 U/mL (0-20). Anticuerpos antinucleares y antígenos nucleares extraíbles (ENA) negativos. Fracciones C3 y C4 del complemento en rango normal. Se realizó un perfil IgG ANCA por ELISA frente a elastasa, lactoferrina, catepsina G, proteína bactericida-intensificadora de la permeabilidad (BPI) y lisozima, con positividad de elastasa (ratio 4,9). Se detectó cocaína en análisis de orina.

Una segunda arteriografía de MMSS (enero 2025) mostró: progresión de la trombosis humeral en miembro superior derecho (MSD) con arterias cubital, interósea y arco palmar de calibre filiforme, sin identificar arteria radial. En MSI se identificaron las mencionadas arterias con un fino calibre, y todo ello llevó a descartar un proceso vasculítico (figura 3).



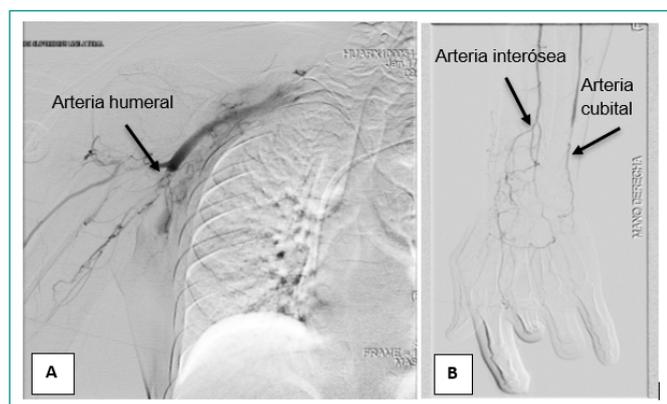


Figura 3. Arteriografía del MSD. (A) Oclusión del segmento distal de la arteria humeral. (B) Se observó arteria interósea con colaterales y arterial cubital con estenosis distal. No se identificó arteria radial.

Evolución

La necrosis centrofacial, junto con los hallazgos de la segunda arteriografía de MMSS y la positividad de los ANCA, sugerían la posibilidad de un proceso vasculítico. Se detectaron niveles de cocaína en orina, que impulsaron a solicitar un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) frente a otras especificidades de ANCA, con positividad de HNE-ANCA. De este modo se llegó al diagnóstico de vasculitis ANCA inducida por el consumo de cocaína adulterada con levamisol.

Se reintervinieron los lechos digitales afectos y se enviaron biopsias que mostraron vasos con degeneración fibrinoide, necrosis y proliferación de PMN. Recibió tratamiento con AAS 100 mg/día, alprostadilo (40 mcg/12 horas), enoxaparina (60 mg/12horas), antibioterapia empírica (amoxicilina-clavulánico) y tres pulsos intravenosos de 250 mg de 6-metilprednisolona.

Fue dado de alta con AAS, acenocumarol, prednisona en dosis descendente, azatioprina (50 mg/24 horas) y diez sesiones de terapia regenerativa en cámara hiperbárica. Con esto y el abandono del consumo de cocaína fue reevaluado en consulta en abril de 2025 confirmándose buena evolución (figura 2 B). En la tabla 1 se resume la evolución temporal de la enfermedad del paciente.

Fecha	Evento
Octubre 2023	Valoración por ORL.
Diciembre 2024	Primer ingreso por ulceración en segundo, tercer y cuarto dedos de la mano derecha. Se realizó la primera arteriografía de MMSS y se detectó trombosis de la arteria humeral. Se realizó fibrinólisis, sin éxito.
Enero 2025	Reingreso por necrosis digital con realización de segunda arteriografía. Se diagnosticó de vasculitis ANCA asociada a consumo de cocaína-levamisol. Recibió tratamiento con AAS, alprostadilo, enoxaparina y tres pulsos intravenosos de 6-metilprednisolona. Al alta se pautó acenocumarol, prednisona, azatioprina y terapia de cámara hiperbárica.
Abril 2025	Revisión en consultas externas con evolución favorable.

Tabla 1. Línea temporal detallada de la evolución de acontecimientos del caso clínico.

Diagnóstico

Vasculitis ANCA inducida por tóxicos (anti-MPO y anti-PR3 negativos y anti-elastasa positivo).

Trombosis de arteria humeral.

Discusión y conclusiones

La enfermedad oclusiva arterial de los MMSS supone menos del 5 % de todos los casos de isquemia de extremidades, siendo una de sus causas más frecuentes la enfermedad de Buerger, que descartamos en nuestro paciente en base a la arteriografía, en la que sería característica la oclusión arterial abrupta y segmentaria de los vasos, con áreas de pared normal entre los segmentos afectados, y colaterales con morfología «en sacacorchos». En las biopsias se observa proliferación de la íntima y formación de trombos inflamatorios oclusivos, ausentes en nuestro paciente.

La necrosis digital también puede observarse en la crioglobulinemia, en la que es característico un curso crónico caracterizado por púrpura palpable con úlceras cutáneas de localización preferente en miembros inferiores y frecuente afectación neurológica y renal, todo ello ausente en nuestro paciente.

La isquemia arterial de MMSS también puede tener un origen embólico, como ocurriría en la endocarditis, posibilidad que fue desestimada por la ausencia de fiebre, soplo y otros datos clínicos de sospecha de esta entidad, así como por los signos radiológicos observados en las arteriografías realizadas.

Con una frecuencia menor, se ha descrito la vasculitis inducida por cocaína-levamisol. El levamisol es un fármaco inmunomodulador y antiparasitario utilizado como adulterante de la cocaína y puede coadyuvar al desarrollo de la vasculitis. La progresión a isquemia arterial franca puede ocurrir especialmente en presencia de trombosis vascular concomitante¹.

A nivel clínico, la piel es el órgano más frecuentemente afectado, manifestándose típicamente con púrpura y lesiones necróticas en la región malar, lóbulos de las orejas y extremidades inferiores. Además, se pueden observar lesiones en el macizo facial similares a las que se describen en la granulomatosis con poliangeítis (GPA), aunque en este tipo de vasculitis son típicos los anticuerpos c-ANCA y anti-PR3, sin positividad para HNE-ANCA.

Las lesiones destructivas de la línea media (LM) inducidas por la cocaína forman parte de un espectro de fenómenos autoinmunes asociados al abuso de este tóxico: destrucción de la LM inducida por cocaína (*cocaine-induced midline destructive lesion, CIMDL*), vasculitis/vasculopatía por cocaína adulterada con levamisol (*levamisole-adulterated cocaine -LAC- vasculopathy / vasculitis*) y vasculitis inducida por cocaína (*cocaine-induced vasculitis, CIV*)^{2,3}. Los HNE-ANCA se describen en los fenotipos CIMDL y LAC, de modo que considerando este marcador inmunológico y el cuadro clínico, nuestro caso podría tratarse de una LAC. Debe tenerse en consideración que el levamisol tiene una vida media de ~3–6 horas y sólo se detecta en la orina dentro de las primeras 48 horas^{3,4}, lo que dificulta obtener un diagnóstico de certeza.

Los ANCA en pacientes con vasculitis inducida por cocaína reaccionan de modo característico con la elastasa¹. En la patogenia del daño vascular (de vasos de pequeño calibre) se ha implicado a las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), que inmovilizan a los microorganismos, atrapándolos entre agentes antimicrobianos como la elastasa. Así, se estimularía la síntesis de HNE-ANCA, liberándose sustancias proinflamatorias causantes de la lesión endotelial vascular^{1,2}.

El patrón de autoinmunidad más frecuente en esta vasculitis se caracteriza por p-ANCA con positividad de HNE. Posteriormente, el siguiente patrón en frecuencia sería el p-ANCA asociado a PR3, lo cual no es habitual en vasculitis autoinmunes primarias donde el patrón p-ANCA se suele asociar a MPO positivo. Además, el HNE comparte homología estructural y secuencial con PR3, lo que puede dar lugar a un patrón c-ANCA en la inmunofluorescencia, además del típico p-ANCA, lo que podría derivar en una doble positividad de MPO y PR3. En laboratorios donde no hay inmunoensayo específico para HNE-ANCA se recomienda usar la discordancia entre un patrón p-ANCA con PR3 positivo como un indicio que lleva a sospechar vasculitis asociada a cocaína-levamisol¹.

Por otro lado, los pacientes con vasculitis ANCA pueden desarrollar eventos trombóticos (arteriales y venosos) de vasos de mayor calibre, lo que podría explicar la trombosis humeral de nuestro caso⁵. Además, el consumo de cocaína en sí mismo puede causar vasoespasmo y trombosis de vasos de mediano y gran calibre por mecanismos no inmunológicos. La fisiopatología del estado protrombótico causado por la cocaína incluye daño endotelial, que promueve un aumento de fibrinógeno y del Factor de Von Willebrand que facilitan la agregación plaquetaria y la formación de coágulos. También se han descrito pacientes usuarios del tóxico que desarrollan isquemia de las extremidades debido a microangiopatía trombótica^{6,7}.

A nivel histológico, la afectación inducida por cocaína-levamisol da lugar a una inflamación de vasos arteriales de pequeño calibre con infiltración variable de células inflamatorias, preferentemente de neutrófilos, y/o a una vasculopatía trombótica^{2,3}.

En cuanto al tratamiento de la vasculitis ANCA inducida por cocaína, la abstinencia es primordial y la importancia de la terapia inmunosupresora se asume que es limitada^{2,4}. Sin embargo, en pacientes con afectación sistémica predominante se han indicado tratamientos sistémicos con glucocorticoides (GC) e inmunosupresores que han favorecido una respuesta favorable¹. Por esta razón, en nuestro paciente se inició azatioprina como terapia de mantenimiento tras disminuir la inflamación con GC. Se valorará su retirada de forma gradual si continúa evolucionando favorablemente a largo plazo. Además, recibió terapia con cámara hiperbárica debido a su efecto antiisquémico y a su acción pro-cicatrizante en úlceras isquémicas secundarias a vasculitis que no responden adecuadamente al tratamiento inmunosupresor⁸.

Como conclusión, el diagnóstico de vasculitis ANCA inducida por cocaína se debe sospechar ante un evento isquémico con evidencia de consumo y positividad de HNE-ANCA.

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 auto-

res 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. Iorio L, Davanzo F, Cazzador D, Codirenze M, Fiorin E, Zanatta E, *et al*. Cocaine and levamisole induced vasculitis: defining the spectrum of autoimmune manifestations. *J Clin Med*. 2024; 13(17): 5116. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13175116> (último acceso dic. 2025).
2. Espinoza LR, Perez Alaminos R. Cocaine-induced vasculitis: Clinical and immunological spectrum. *Curr Rheumatol Rep*. 2012; 14(6): 532-38. doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-012-0283-1> (último acceso dic. 2025).
3. Trimarchi M, Bussi M, Sinico RA, Meroni P, Specks U. Cocaine-induced mid-line destructive lesions—an autoimmune disease? *Autoimmun Rev*. 2013; 12(4): 496-500. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.08.009> (último acceso dic. 2025).
4. Gillette WM, Singh S. Recurrent noninfectious preseptal cellulitis secondary to cocaine use and levamisole-associated vasculitis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2022; 35(4): 534-36. doi: <https://doi.org/10.1080/08998280.2022.2057157> (último acceso dic. 2025).
5. Misra DP, Thomas KN, Gasparyan AY, Zimba O. Mechanisms of thrombosis in ANCA-associated vasculitis. *Clin Rheumatol*. 2021; 40(12): 4807-15. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05790-9> (último acceso dic. 2025).
6. Echevarria V, Echevarria AC, Casadesus D. Cocaine-induced four-extremity ischemia caused by a hypercoagulable state. *Cureus*. 2023; 15(9): e44862. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.44862> (último acceso dic. 2025).
7. Sharma T, Kumar M, Rizkallah A, Cappelluti E, Padmanabhan P. Cocaine-induced thrombosis: review of predisposing factors, potential mechanisms, and clinical consequences with a striking case report. *Cureus*. 2019; 11(5): e4700. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.4700> (último acceso dic. 2025).
8. Blatteau JE, Coulanges M, Parmentier-Decrucq E, Poussard J, Louge P, De Maistre S, *et al*. Oxigenoterapia hiperbárica, principios e indicaciones. *EMC Anestesia-Reanimación*. 2019; 45(4): 1-18. doi: [https://doi.org/10.1016/S1280-4703\(19\)42975-7](https://doi.org/10.1016/S1280-4703(19)42975-7) (último acceso dic. 2025).

¿Hemorragia adrenal bilateral espontánea por anticoagulación?

Lorena Salmerón Godoy¹, Arturo Muñoz Blanco¹, Isabel Perales Fraile¹, Juan Salmerón Godoy², Coral Arévalo Cañas³

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

³Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido: 22/08/2025

Aceptado: 27/09/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Salmerón-Godoy L, Muñoz Blanco A, Perales Fraile I, Salmerón Godoy J, Arévalo Cañas C. ¿Hemorragia adrenal bilateral espontánea por anticoagulación? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 129-131. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a10>.

Cite this as: Salmerón-Godoy L, Muñoz Blanco A, Perales Fraile I, Salmerón Godoy J, Arévalo Cañas C. Spontaneous bilateral adrenal hemorrhage due to anticoagulation? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 129-131. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a10>.

Autor para correspondencia: Lorena Salmerón-Godoy. lorenasalmerongodoy@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ hemorragia adrenal bilateral
- ▷ anticoagulantes orales
- ▷ vasculitis de grandes vasos

Resumen

Varón de 83 años con factores de riesgo cardiovascular, hipotiroidismo, artritis reumatoide seronegativa, penfigoide ampuloso corticodependiente y fibrilación auricular anticoagulada con rivaroxabán. Ingresó por dolor abdominal, con hallazgo en la resonancia abdominal de hemorragia adrenal bilateral. Se retiró anticoagulación con evolución favorable por lo que a los tres meses, en base al riesgo-beneficio, se reintrodujo un nuevo anticoagulante. En TC de control se objetivaron hallazgos sugestivos de vasculitis de grandes vasos, corroborados en PET, ecografía vascular y biopsia de arteria temporal. Este es un caso relevante por la baja prevalencia de la hemorragia adrenal bilateral y etiología difícil de concretar.

Keywords

- ▷ bilateral adrenal haemorrhage
- ▷ oral anticoagulants
- ▷ large vessel vasculitis

Abstract

A 83-year-old male with cardiovascular risk factors, hypothyroidism, seronegative rheumatoid arthritis, corticosteroid-dependent bullous pemphigoid, and atrial fibrillation anticoagulated with rivaroxaban was admitted with abdominal pain. An abdominal MRI revealed bilateral adrenal hemorrhage. Anticoagulation was discontinued with a favourable outcome, and after three months, based on a risk-benefit assessment, a new anticoagulant was reintroduced. A follow-up CT scan showed findings suggestive of large vessel vasculitis, which were confirmed by PET, vascular ultrasound, and temporal artery biopsy. This is a relevant case due to the low prevalence of bilateral adrenal hemorrhage and the difficulty in determining its etiology.

Puntos destacados

- ▷ La hemorragia adrenal bilateral es infrecuente, con un diagnóstico complejo, muchas veces incidental en la prueba de imagen, y con mecanismo patogénico no completamente conocido además de etiologías muy heterogéneas.
- ▷ En este caso, es de especial interés el diagnóstico de vasculitis a escasas semanas del evento, ya que su relación con el síndrome antifosfolípido está ampliamente descrita, pero no en vasculitis.

Introducción

La hemorragia adrenal bilateral es poco frecuente¹, potencialmente grave por una crisis adrenal y difícil de diagnosticar ya que el cuadro clínico derivado no es específico. Clásicamente se ha asociado a situaciones de gran estrés o gravedad, como en pacientes sépticos, postquirúrgicos, politraumatismos o en el seno de un síndrome antifosfolípido catastrófico.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 83 años con antecedentes de diabetes, hipercolesterolemia, hipotiroidismo, artritis reumatoide seronegativa tratada con metotrexato (junio/2022 – enero/2025) y penfigoide ampuloso corticodependiente tratado con dupilumab desde noviembre de 2024.

Actualmente se encontraba con buen control y sin tratamiento corticoideo. También presentaba en su historial una infección tuberculosa latente pero tratada con 4 meses de rifampicina en 2021 y un adenocarcinoma de próstata, intervenido en 2022 con posterior infección de prótesis peneana por SARM y resuelta tras tratamiento con antibioterapia y extrusión del material. También había presentado una fractura con prótesis de cadera derecha en julio de 2024, en cuyo preoperatorio se evidenció una fibrilación auricular, por lo que inició anticoagulación con rivaroxabán 20 mg/día.

Enfermedad actual

Ingresó en marzo de 2025 por estreñimiento, dolor abdominal y vómitos; afebril y hemodinámicamente estable con abdomen distendido y doloroso de forma difusa a la palpación, siendo el resto de la exploración normal. Se realizó un TC abdominal que objetivó dilatación de la vía biliar en paciente colecistectomizado sin objetivar causa, y engrosamiento hipodenso adrenal bilateral inespecífico. El paciente ingresó por suboclusión intestinal no complicada con buena evolución con laxantes y enemas.

Pruebas complementarias

Para mejor filiación de la dilatación de vía biliar se realizó una resonancia una semana después, con hallazgo incidental de hemorragia adrenal bilateral y dudoso aumento de captación en la pared aórtica. Se retiró anticoagulación y se instauró tratamiento adrenal sustitutivo. Se realizó amplio estudio etiológico: angio-TC abdominal sin lesiones vasculares, PET-TC sin captación vascular ni a nivel suprarrenal, ecografía vascular temporal y axilar sin hallazgos.

Análiticamente destacaba durante la evolución un aumento progresivo de reactantes inflamatorios (VSG previa de 1 que aumentó hasta 78 y PCR previa de 22 mg/L que se elevó hasta 58 mg/L) y el desarrollo progresivo de una anemia inflamatoria con descenso de la hemoglobina de 13 g/dL a su llegada hasta 10,2 mg/dL con ferropenia asociada. Se completó estudio con inmunoglobulinas y electroforesis normal, IgG4 normal, complemento normal, autoinmunidad negativa (anticuerpos antinucleares, antineutrófilo citoplasmático, antífosfolípidos y anticapsula suprarrenal) y estudio de coagulación sin alteraciones.

Evolución

El paciente evolucionó favorablemente, evidenciando en prueba de imagen de control que las lesiones suprarrenales hipodensas disminuían progresivamente. Se realizó test de Synachten con valores de cortisol basal normal, aunque sin respuesta a la estimulación con ACTH, por lo que se decidió retirar hidroaltesona. Tras esto, mayor astenia, hipotensión y alteraciones iónicas en el límite de la normalidad, por lo que se decidió reintroducir. Tras objetivar mejoría radiológica, valorando el riesgo-beneficio, se decidió reintroducir anticoagulación con apixabán a dosis reducidas (por edad, peso y función renal fluctuante) frente al cierre de orejuela.

A los tres meses de la hemorragia adrenal bilateral y tras la reintroducción de la anticoagulación; en base a la astenia y marcadores inflamatorios persistentemente elevados, se solicitó nuevo TAC body de control para descartar nuevo sangrado u otros hallazgos; objetivando un engrosamiento difuso de la pared de aorta, iliacas y troncos supraaórticos sugestivos de vasculitis (**figura 1**). En el seno de estos hallazgos, se repitió la ecografía vascular de temporales objetivando claro halo y engrosamiento marcado de la pared vascular no visible previamente (**figura 2**). El paciente no había presentado fiebre ni cefalea de nueva aparición en este tiempo.

Se solicitó biopsia de arteria temporal que demostraba un infiltrado inflamatorio linfocitario y nuevo PET-TAC en el que se objetivó intensa captación de arterias temporales, maxilares, troncos supraaórticos, aorta torácica y abdominal, pulmonares, iliacas y de miembros inferiores, sugestivos de inflamación activa (**figura 3**).

Sin demoras, se inició tratamiento con tres bolos de metilprednisolona de 250 mg y pauta descendente de corticoterapia, asociando desde el inicio tocilizumab tras valorar con dermatología posibles interacciones con el dupilumab. Con franca mejoría clínica del paciente y descenso de reactantes de fase aguda. Al finalizar el tratamiento con corticoides, se va a repetir un nuevo test de Synachten para descartar insuficiencia suprarrenal y adecuada respuesta adrenal ante ACTH y estrés, dado el antecedente del paciente.



Figura 1. Engrosamiento de pared de aorta descendente en TAC.

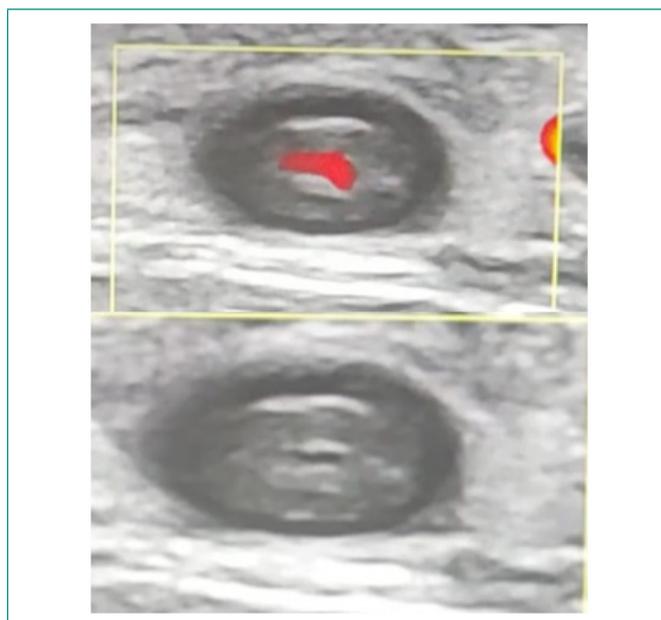


Figura 2. Halo y engrosamiento de la pared de arteria temporal en ecografía vascular.

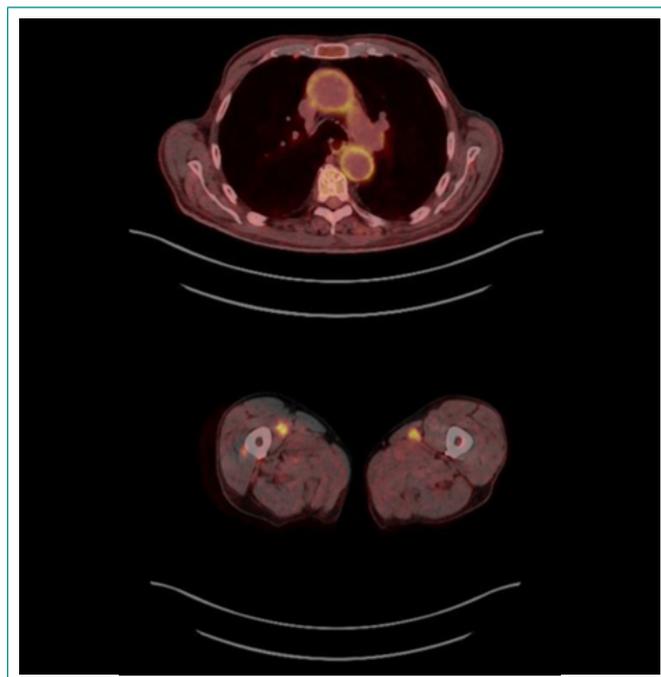


Figura 3. Captación patológica vascular en PET-TC.

Diagnóstico

Hemorragia suprarrenal bilateral en paciente con anticoagulación crónica, como debut de una vasculitis de grandes vasos

Discusión

La hemorragia adrenal bilateral es una entidad extremadamente rara¹, pero potencialmente grave, que presenta un diagnóstico complejo. Tradicionalmente, se ha asociado a infecciones graves, como el síndrome de Waterhouse-Friderichsen; sin embargo, también se ha documentado en asociación con el tratamiento anticoagulante, particularmente con warfarina o heparina, sobre todo en el postoperatorio de artroplastias²⁻⁴. Además, se ha observado en el contexto de un síndrome antifosfolípido catastrófico, en casos de afectación neoplásica de la glándula, en pacientes politraumatizados, grandes quemados o durante el embarazo; aunque en algunos casos la etiología no llega a esclarecerse. En 1947 se documentó por primera vez la hemorragia adrenal secundaria al uso de anticoagulantes¹⁻⁴.

El mecanismo patogénico de esta condición aún no está completamente esclarecido; sin embargo, se postula que la anatomía vascular característica de la glándula y su papel en la respuesta fisiológica al estrés podrían tener un rol fundamental. Las glándulas suprarrenales presentan una circulación arterial rica, cuyo drenaje se realiza a través de una única vena adrenal central. Este sistema es particularmente sensible a las hormonas involucradas en la respuesta al estrés, como la ACTH y las catecolaminas. En presencia de trastornos de la coagulación, se produce un aumento del flujo sanguíneo en una red vascular vulnerable, lo que puede desencadenar una hemorragia intraglandular⁵.

La alta prevalencia de la terapia anticoagulante en la población y la rareza de esta entidad, plantean la búsqueda de otros factores que hayan podido relacionarse con el evento. En nuestro caso, el paciente no presentaba una infección activa, ni una situación estresante más allá de un ingreso hospitalario no complicado, además, sus enfermedades inmunológicas de base estaban controladas. La elevación persistente de reactantes inflamatorios y clínica general, combinadas con la ausencia de un factor desencadenante claro y la elevación persistente de marcadores inflamatorios hicieron necesario continuar la búsqueda de un factor vascular etiológico que explicase el cuadro clínico, a pesar de la ausencia de hallazgos en el estudio inicial.

La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis más frecuente en pacientes mayores de 50 años en países occidentales. Aunque clásicamente se ha relacionado con la afectación de arterias craneales, los avances en la imagenología han revelado que también puede comprometer arterias extracraneales⁶. En este último caso, la sintomatología es más inespecífica, como síndrome constitucional, fiebre, claudicación de miembros, entre otros. Para su diagnóstico, la biopsia de arteria temporal sigue siendo el estándar de referencia, pero en los últimos años las pruebas de imagen han ganado relevancia. Según las últimas guías de la EULAR, en pacientes con alta sospecha clínica y pruebas de imagen sugestivas, la biopsia de arteria temporal no es imprescindible⁷. En pacientes con ACG extracraneal, la angio-TC, la angio-RM y el PET-TC pueden ser herramientas diagnósticas útiles, eligiendo la modalidad con mejor rentabilidad se-

gún las capacidades del centro. En particular, la ecografía vascular, que debido a su accesibilidad es de gran interés, aunque su eficacia también depende de la formación del operador; de hecho, existen grupos de trabajo para estandarizar dicha técnica⁸.

Conclusiones

La hemorragia adrenal bilateral es una entidad extremadamente rara, aunque existen casos descritos asociados a la anticoagulación, se deben buscar y descartar otros procesos subyacentes en pacientes seleccionados.

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. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2003; 361(9372): 1881-93. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13492-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13492-7) (último acceso dic. 2025).
2. González-Valencia J, Gómez-Corrales JD, Román-González A. Hemorragia adrenal bilateral sin insuficiencia adrenal asociada con enoxaparina. *IA-TREIA*. 2020; 33(3): 273-79. doi: <http://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.61> (último acceso dic. 2025).
3. LaBan MM, Whitmore CE, Taylor RS. Bilateral adrenal hemorrhage after anticoagulation prophylaxis for bilateral knee arthroplasty. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003; 82(5): 418-20. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/01.PHM.0000064741.97586.E4> (último acceso dic. 2025).
4. Park KJ, Bushmiaer M, Barnes CL. Bilateral adrenal hemorrhage in a total knee patient associated with enoxaparin usage. *Arthroplast Today*. 2015; 1(3): 65-68. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.artd.2015.02.001> (último acceso dic. 2025).
5. Balsach Solé A, Oms Bernat LM, Garrido Romero M, Mato Ruiz R, Sala-Pedrós J. Hemorragia suprarrenal bilateral en el postoperatorio de una duodeno-pancreatectomía cefálica. *Cir Esp*. 2012; 90(1): 56-57. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2010.06.014> (último acceso dic. 2025).
6. Prieto-Peña D, González-Gay MA. Diagnóstico de la arteritis de células gigantes. *Med Clin (Barc)*. 2021; 157(6): 285-87. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2021.07.002> (último acceso dic. 2025).
7. Dejaco C, Ramiro S, Bond M, Bosch P, Ponte C, Mackie SL, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024; 83(6): 741-51. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/ard-2023-224543> (último acceso dic. 2025).
8. Schäfer VS, Chrysidis S, Schmidt WA, Duftner C, Iagnocco A, Bruyn GA, et al. OMERACT definition and reliability assessment of chronic ultrasound lesions of the axillary artery in giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2021; 51(4): 951-56. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.04.014> (último acceso dic. 2025).

Nocardiosis pulmonar e influenza A en paciente inmunocompetente: todo un reto diagnóstico

Roger Malo-Barres¹, Jessica Gálvez-López², Anna Vidal-García³¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Catalunya, Barcelona, España²Microbiología, Hospital General de Catalunya, Barcelona, España³Universitat Internacional de Catalunya, Hospital General de Catalunya, Barcelona, España

Recibido: 22/08/2025

Aceptado: 20/11/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Malo-Barres R, Gálvez-López J, Vidal-García A. Nocardiosis pulmonar e influenza A en paciente inmunocompetente: todo un reto diagnóstico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 132-134. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a11>.

Cite this as: Malo-Barres R, Gálvez-López J, Vidal-García A. Pulmonary nocardiosis and influenza A in an immunocompetent patient: a true diagnostic challenge. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 132-134. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a11>.

Autor para correspondencia: Roger Malo-Barres. rmalo@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ nocardia
- ▷ influenza
- ▷ inmunocompetente

Resumen

La nocardiosis pulmonar es una infección bacteriana oportunista poco habitual en pacientes inmunocompetentes que se presenta con síntomas respiratorios y hallazgos radiológicos inespecíficos. La infección por virus influenza A puede favorecer la infección por nocardia. El diagnóstico requiere alta sospecha clínica y confirmación microbiológica dado que el tratamiento de primera línea ajustado según susceptibilidad es trimetoprima-sulfametoxazol durante 6-12 meses para evitar recaídas. Presentamos el caso de una mujer de 82 años sin historia de patología pulmonar ni inmunodeficiencia que acudió a urgencias por disnea y tos seca como manifestación de infección pulmonar por *Nocardia cyriacigeorgica* asociada a infección por influenza A.

Keywords

- ▷ nocardia
- ▷ influenza
- ▷ immunocompetent

Abstract

*Pulmonary nocardiosis is a rare opportunistic bacterial infection in immunocompetent patients that presents with nonspecific respiratory symptoms and radiological findings. Infection with the influenza A virus can promote infection by nocardia. The diagnosis requires high clinical suspicion and microbiological confirmation since the first-line treatment adjusted according to susceptibility is trimethoprim-sulfamethoxazole for 6–12 months to prevent relapse. We present the case of an 82-year-old woman with no history of pulmonary disease or immunodeficiency who arrived to the emergency department with dyspnea and dry cough as a manifestation of pulmonary infection by *Nocardia cyriacigeorgica* associated with influenza A infection.*

Puntos destacados

- ▷ La infección por virus influenza A puede facilitar la infección por nocardia incluso en pacientes inmunocompetentes.
- ▷ La obtención para cultivo de alguna muestra respiratoria es esencial para el diagnóstico y guiar el tratamiento antibiótico dirigido, que debe ser prolongado (8-12 meses)..

Introducción

La nocardiosis pulmonar (NP) es una infección poco común¹ ocasionada por una bacteria filamentosas gram positiva aerobia del orden *Actinomycetales*, género nocardia. Si bien la infección se puede producir por ingesta o inoculación cutánea directa, causando infecciones localizadas en tejidos cutáneos, la presentación clínica más común de la *Nocardia* spp es la NP por inhalación del microorganismo ubicuo en el suelo, el polvo, agua, vegetación en descomposición o excrementos de animales².

La NP es un diagnóstico complejo por su presentación clínica y radiológica inespecífica en forma de nódulos, cavitaciones o consolidaciones. Aunque la nocardiosis ha sido tradicionalmente categorizada como una infección oportunista, hasta en un tercio de los casos se presenta en individuos inmunocompetentes³.

La infección por influenza A puede facilitar la colonización por *nocardia* u otros patógenos como *S. pneumoniae* y *S. aureus*⁴. La notable capacidad de diseminación hematogena de *Nocardia* spp, con especial tropismo por el sistema nervioso central y la prolongada duración de los tratamientos antibióticos durante meses para evitar recaídas, obliga a su búsqueda exhaustiva mediante un cultivo de secreción respiratoria, incluso en pacientes con inmunidad intacta.

Presentamos un caso de NP en forma de infiltrados pulmonares bilaterales en paciente sin inmunodeficiencia, pero con coinfección por virus influenza A como forma de presentación.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 82 años sin hábitos tóxicos, con antecedentes de hipertensión arterial y portadora de marcapasos por bloqueo auriculoventricular de segundo grado, tipo Mobitz II desde octubre 2021 que consultó al servicio de urgencias a principios de marzo por disnea, tos seca con escasa expectoración mucosa, sensación distérmica y dolor pleurítico derecho de 7 días de evolución. Refirió haber recibido vacuna antigripal inactivada tetravalente en diciembre.

La exploración física destacó temperatura axilar 36,2 °C, saturación basal de oxígeno 93 %, taquipnea a 26 rpm y murmullo vesicular conservado sin ruidos adventicios.

Pruebas complementarias

- **Analítica:** hemoglobina 11,6 g/dL (12-15), hematocrito 35 % (36-45), VCM 80 fL (80-100), HCM 26 pg (27-32). Leucocitos $12,1 \times 10^3 \mu\text{l}$, 83,8 % neutrófilos, 7,2 % linfocitos, 8,1 % monocitos, plaquetas $323 \times 10^3 \mu\text{l}$, función renal sin alteraciones. Dímero 1355 μL (109-560) LDH 229 UI/L (<250) proteína C reactiva 26 mg/dL (<0,5). GOT/GPT 71/128 UI/L (<32) FA 97U/L (35-104) GGT 45U/L (<40). Serología *Chlamydia pneumoniae* IgG suero positivo, IgM negativo, *Mycoplasma pneumoniae* IgG suero positivo, IgM suero negativo.
- Test antígeno rápido (CerTest influenza A+B): positivo para influenza A.
- Detección antigénica en orina *Neumococo* y *Legionella pneumophila* negativas.
- Radiografía de tórax: masa pulmonar en lóbulo superior derecho (**figura 1**).
- Tomografía computarizada torácica con contraste endovenoso: focos de condensación alveolar parcheados y segmentarios en lóbulos superiores y lóbulo inferior izquierdo con un infiltrado subpleural en el lóbulo inferior derecho. El estudio angiográfico pulmonar mostró el tronco pulmonar, arterias pulmonares principales, lobares y segmentarias permeables y de calibre normal sin defectos de repleción (**figura 2**).
- Cultivo esputo en agar sangre: *Nocardia cyriacigeorgica* sensible a cotrimoxazol, linezolid, gentamicina, amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona, imipenem y resistente a azitromicina, ciprofloxacino, aztreonam, clindamicina y tetraciclinas (**figura 3**).

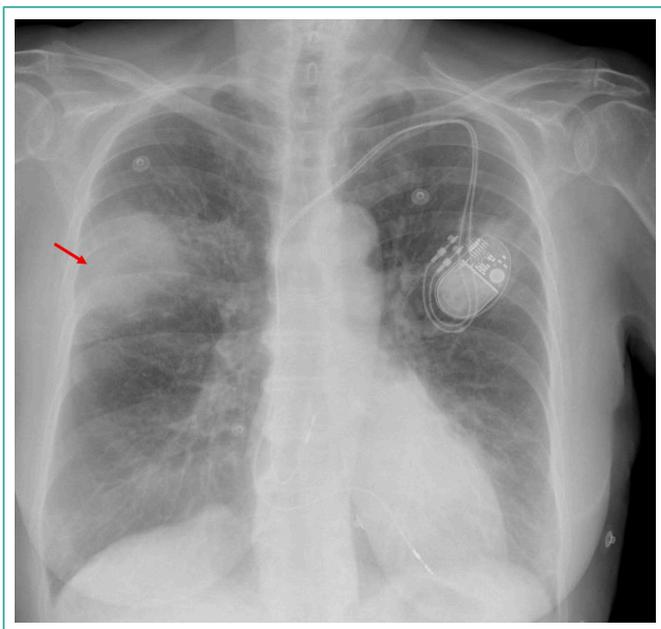


Figura 1. Radiografía de tórax postero-anterior con infiltrado alveolar en el lóbulo superior derecho.

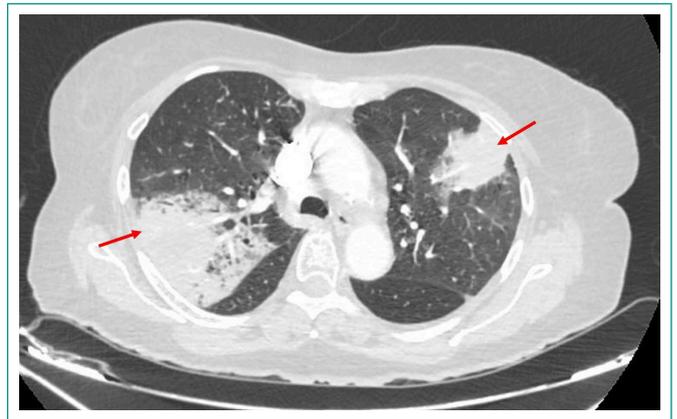


Figura 2. Corte transversal de una tomografía computarizada con contraste que muestra condensación alveolar en LSD y LSI.



Figura 3. Imagen de placa de cultivo agar sangre que muestra a los 5 días de incubación crecimiento de *N. cyriacigeorgica*. Se observan colonias blanquecinas y secas.

Evolución

Ante la sospecha de neumonía bacteriana bilateral e hipoxemia asociada a infección por virus influenza A se inició tratamiento con oseltamivir, broncodilatador, corticoides sistémicos y ceftriaxona y azitromicina de forma empírica. Tras obtener el cultivo de esputo se modificó por trimetoprima-sulfametoxazol 160 mg/12 h vía oral evolucionando de forma satisfactoria. El tratamiento se mantuvo al alta durante 6 meses. La **figura 4** muestra la radiografía de tórax realizada seis meses después donde se evidencia una resolución completa de los infiltrados.

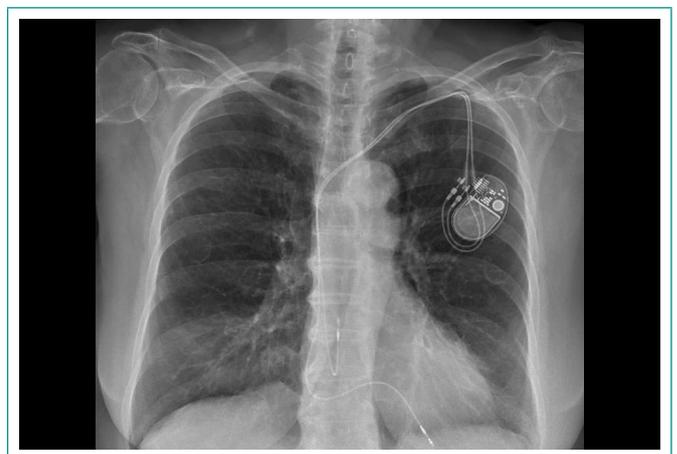


Figura 4. Radiografía de tórax realizada 6 meses después de iniciar el tratamiento donde se evidencia una resolución de los infiltrados.

Diagnóstico

Neumonía bilateral comunitaria por *Nocardia cyriacigeorgica* asociada a infección por virus influenza A.

Discusión y conclusiones

La NP es una infección causada por bacterias del género *nocardia*, que se adquiere principalmente por inhalación. La asociación entre *nocardia* e infección por influenza A es poco habitual⁵. La infección por este virus puede predisponer al huésped a infecciones bacterianas secundarias a la disfunción del epitelio respiratorio, depuración mucociliar y aumento de la adhesión bacteriana. Si bien es más habitual entre pacientes inmunodeprimidos, con bronquiectasias o enfermedad pulmonar obstructiva crónica⁶, también se han descrito en adultos sanos, especialmente >65 años, por lo que se debe mantener un alto índice de sospecha e intentar la recogida de alguna muestra respiratoria para cultivo (esputo, broncoaspirado o lavado broncoalveolar). La persistencia o empeoramiento de los infiltrados pulmonares o deterioro clínico a pesar del tratamiento antiviral y antibiótico empírico debe alertar sobre la posibilidad de coinfección de influenza A con *nocardia* u otros patógenos oportunistas. El diagnóstico se realiza mediante la tinción de gram que tiñe débilmente bacterias gram positivas dispuestas en filamentos ramificados que obligan al diagnóstico diferencial con otras actinobacterias como *Streptomyces* spp o *Actinomyces* spp de aspecto similar.

Nocardia spp puede crecer en medios rutinarios como el agar sangre y la identificación de la especie con MALDI-TOF, en nuestro caso *N. cyriacigeorgica* fue al quinto día. El antibiograma realizado mediante disco placa es muy recomendable dado que la sensibilidad varía según la especie y porque el tratamiento dirigido, debido a su lenta replicación, debe prolongarse durante varios meses⁷. Es fundamental instaurar un tratamiento precoz para la NP, puesto que el retraso en su manejo puede favorecer la diseminación hematogena a cualquier órgano, especialmente al sistema nervioso central⁸ y se asocia a una elevada tasa de mortalidad. Cotrimoxazol, linezolid, ceftriaxona, amoxicilina-clavulánico, moxifloxacino o imipenem son algunos de los antibióticos más usados. Dado que la evolución clínica fue favorable, al modificar el tratamiento antibiótico empírico, la paciente siguió tratamiento en régimen ambulatorio con trimetoprima-sufametoxazol 160 mg/800 mg /12 h durante 6 meses, aunque se han reportado resultados favorables con pautas de 3 meses de duración.

La coinfección por *N. cyriacigeorgica* e influenza A debe considerarse incluso en pacientes sin inmunodeficiencias conocidas, especialmente en ancianos, debido a la inmunosenescencia. Esto es relevante pues se trata de una población frecuentemente vacunada frente a la influenza. La sospecha debe plantearse cuando la respuesta al tratamiento antibiótico empírico de la neumonía adquirida en la comunidad no sea adecuada. La NP no se asocia a un patrón radiológico típico de condensación alveolar, siendo más común la presencia

de nódulos y masas; en tales casos, también debe sospecharse esta infección. El diagnóstico precoz y el manejo dirigido de la NP podría ayudar en la reducción de la morbimortalidad asociada con la enfermedad diseminada, incluso en pacientes inmunocompetentes.

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. Duggal SD, Chugh TD. Nocardiosis: a neglected disease. *Med Princ Pract*. 2020; 29(6): 514-23. doi: <https://doi.org/10.1159/000508717> (último acceso dic. 2025).
2. Traxler RM, Bell ME, Lasker B, Headd B, Shieh WJ, McQuiston JR. Updated review on nocardia species: 2006-2021. *Clin Microbiol Rev*. 2022; 35(4): e0002721. doi: <https://doi.org/10.1128/cmr.00027-21> (último acceso dic. 2025).
3. Martínez-Barricarte R. Isolated nocardiosis, an unrecognized primary immunodeficiency? *Front Immunol*. 2020; 11: 590239. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.590239> (último acceso dic. 2025).
4. Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA*. 2013; 309(3): 275-82. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.194139> (último acceso dic. 2025).
5. Sawai T, Yoshioka S, Matsuo N, Suyama N, Kohno S. A case of community-acquired pneumonia due to influenza A virus and *Nocardia farcinica* co-infection. *J Infect Chemother*. 2014; 20(8): 506-08. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2014.04.008> (último acceso dic. 2025).
6. Steinbrink J, Leavens J, Kauffman CA, Miceli MH. Manifestations and outcomes of nocardia infections: Comparison of immunocompromised and nonimmunocompromised adult patients. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(40): e12436. doi: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000012436> (último acceso dic. 2025).
7. Valdezate S, Garrido N, Carrasco G, Medina-Pascual MJ, Villalón P, Navarro AM, Saéz-Nieto JA. Epidemiology and susceptibility to antimicrobial agents of the main *Nocardia* species in Spain. *J Antimicrob Chemother*. 2017; 72(3): 754-61. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkw489> (último acceso dic. 2025).
8. Gabay S, Yakubovsky M, Ben-Ami R, Grossman R. *Nocardia cyriacigeorgica* brain abscess in a patient on low dose steroids: a case report and review of the literature. *BMC Infect Dis*. 2022; 22(1): 635. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07612-y> (último acceso dic. 2025).

Síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia (SAL-HPT): la paradoja fisiopatológica entre el sangrado y la trombosis en el perfil triple positivo de anticuerpos antifosfolípidos y el lupus eritematoso sistémico

Luis Francisco Pineda-Galindo , Giovanni Francisco Domínguez-Quintero 

Departamento de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidad Antonio Fraga, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, México

Recibido: 03/09/2025

Aceptado: 06/10/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Pineda-Galindo LF, Domínguez-Quintero GF. Síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia (SAL-HPT): la paradoja fisiopatológica entre el sangrado y la trombosis en el perfil triple positivo de anticuerpos antifosfolípidos y el lupus eritematoso sistémico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 135-138. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a12>.

Cite this as: Pineda-Galindo LF, Domínguez-Quintero GF. *Lupus anticoagulant-hypoprotrombinemia syndrome (SAL-HPT): the pathophysiological paradox between bleeding and thrombosis in the triple-positive antiphospholipid antibody profile and systemic lupus erythematosus.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 135-138. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a12>.

Autor para correspondencia: Giovanni Francisco Domínguez-Quintero. giovadelacroix@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ síndrome antifosfolípido
- ▷ inhibidor de la coagulación lúpica
- ▷ lupus eritematoso sistémico
- ▷ hipoprotrombinemias
- ▷ deficiencia del factor II

Keywords

- ▷ antiphospholipid syndrome
- ▷ lupus coagulation inhibitor
- ▷ lupus erythematosus, systemic
- ▷ hypoprotrombinemias
- ▷ factor II deficiency

Resumen

El síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia (SAL-HPT) es una entidad rara asociada a enfermedades autoinmunes y puede presentarse como hemorragia sin disminución del riesgo de trombosis. Presentamos el caso de un hombre joven con hemorragia como manifestación inicial asociado a lupus eritematoso sistémico (LES) y perfil de anticuerpos antifosfolípidos triple positivo con riesgo alto de trombosis. Discutimos aquí sobre el manejo médico ante el sangrado y el riesgo de trombosis, la actividad inmunológica y los mecanismos causantes de las alteraciones en los tiempos y la actividad de factores de la coagulación.

Abstract

The lupus anticoagulant-hypoprotrombinemia syndrome (LAHPS) is a rare entity associated with autoimmune diseases. It may present hemorrhage without a concomitant reduction in thrombotic risk. We report the case of a young male with bleeding as the initial manifestation, associated with systemic lupus erythematosus and triple positive antiphospholipid antibodies profile conferring a high risk of thrombosis. This case posed a therapeutic challenge due to the paradoxical coexistence of hemorrhage and thrombosis. We discuss here medical management in the setting of bleeding, underlying immunologic activity, and the mechanisms responsible for alterations in coagulation times and factor activity.

Puntos destacados

- ▷ El caso destaca la paradoja entre sangrado y trombosis en pacientes con SAL-HPT, LES y AAF, la sobreposición de enfermedades autoinmunes y cómo esto determina el manejo inmunosupresor inicial y dificulta la toma de decisiones sobre el momento óptimo de transición en el tratamiento anticoagulante.

Introducción

El síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia (SAL-HPT) es una entidad rara asociada a enfermedades autoinmunes cuando se presenta en el adulto. El espectro clínico es variado, pudiendo ir desde hemorragia menor hasta mayor, poniendo en riesgo la vida. Debido a lo anterior, y a los pocos casos documentados, no existen guías establecidas para el manejo médico ante el riesgo de sangrado y trombosis.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Hombre de 22 años, estudiante. Cuadro de 3 meses de evolución con epistaxis, gingivorragia, mioartralgias generalizadas intermitentes, dolor e incremento de volumen en la pantorrilla izquierda. Ingresó a nuestro cargo ante nuevo cuadro de epistaxis recurrente con requerimiento de taponamiento nasal bilateral, siendo este el segundo episodio de tipo incoercible. En la exploración física mostraba signos vitales normales, sin afectación articular en ese momento, epistaxis persistente a pesar de taponamiento nasal, sin gingivorragia ni petequias. Llamaba la atención presencia de trayecto venoso superficial en cara interna de muslo y pierna izquierda, con signos de Homans y Olow.

Pruebas complementarias

Estudios iniciales mostraron anemia normocítica normocrómica con hemoglobina de 8,2 g/dL, VCM 97,5 fL, HCM 33,1 g/dL, deshidrogenasa láctica (DHL) elevada 350,7 U/L (123-245 U/L), bilirrubina directa 0,5 mg/dL, bilirrubina indirecta ligeramente elevada 1,1 mg/dL (0,2-1,0 mg/dL) y haptoglobina 135,6 mg/dL (26-185 mg/dL), prueba de Coombs directo positiva para anticuerpos anti IgG y C3d.

Presentaba leucopenia 3,4 k/microL, linfopenia 0,7 k/microL, plaquetas en 197 k/uL, prolongación del tiempo de tromboplastina activada (TTPa) de 76,6 segundos y del tiempo de protrombina (TP/INR) de 28,2 segundos. Se realizó evaluación de tiempos de coagulación los cuales mostraron corrección con plasma del TP/INR a 11,9 s (testigo 11,1 s) con dilución 1:4 y sin corrección del TTPa por lo que se inició la búsqueda de inhibidores. Se reportó anticoagulante lúpico (AL) positivo por segunda ocasión (resultado positivo 3 meses antes), disminución de la actividad del factor IX e inhibidor positivo 4,7 NUB/mL, disminución de la actividad del factor II y del factor VIII con fibrinógeno normal (tabla 1).

Prueba	Resultado	Rango normal
Factor II	4 %	79 % - 131 %
Factor V	60 %	50 % - 150 %
Factor VIII	32 %	50 % - 150 %
Factor IX	0,75 %	50 % - 150 %
Inhibidor del factor IX	4,7 NUB/mL	0 NUB/mL

Tabla 1. Actividad de factores de la coagulación e inhibidores

El Doppler venoso de miembro inferior izquierdo, realizado por hallazgo en exploración física, reportó síndrome postflebítico de vasos tibiales con engrosamiento difuso de la pared vascular tibial y peronea.

Debido a mioartralgias intermitentes, anemia, leucopenia, linfopenia y anticoagulante lúpico positivo con prolongación de tiempos de coagulación, se sospechó etiología inmunológica tras descartar causas infecciosas como infección por virus de hepatitis B y C, virus de inmunodeficiencia humana, toxoplasma, citomegalovirus, rubeola y virus del herpes simple 1 y 2.

Los estudios complementarios reportaron anticuerpos antinucleares positivos dilución 1:160 con patrón moteado fino, hipocomplementemia con C3 19 mg/dL, C4 <2 mg/dL, elevación de anti DNAdc 513,4 lu/mL y anti Ro 22,8 CU, con anti Smith 2,5 CU (normal). Cursó con proteinuria de 470 mg/día y hematuria (90 % de eritrocitos dismórficos), elevación de creatinina 1,8 mg/dL (basal 1 mg/dL). Agregado a lo anterior, beta II glicoproteína I, IgG a títulos altos 3.648,7 CU e IgM 710,30 CU (positiva >20) y anti cardiolipina IgG a títulos altos 1051,90 CU, IgM 545,80 CU (positiva >20).

Evolución

Se estableció el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con actividad a nivel hematológico (anemia hemolítica y linfopenia), renal (lesión renal aguda, hematuria y proteinuria) y actividad serológica; asociado a perfil de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) triple positivo con riesgo alto para trombosis. Por tanto, se administró tratamiento de soporte con transfusión de plasma fresco congelado y se decidió no dar manejo con anticoagulante a pesar del perfil inmunológico. Iniciamos manejo farmacológico con metilprednisolona 1 g por 3 días consecutivos y, ante persistencia de sangrado, ciclofosfamida 750 mg intravenosa para inducir remisión, IECA, estatina y calcitriol.

Finalmente se dio de alta del servicio de Medicina Interna y continuó seguimiento por parte de Reumatología quienes administraron dos dosis de 1 gramo de rituximab con un mes de diferencia, un mes posterior al tratamiento de inducción a la remisión. También, se realizó mantenimiento con prednisona 1 mg/kg, azatioprina 150 mg cada 24 horas e hidroxicloroquina 150 mg cada 24 horas, con la evolución en tiempos de coagulación mostrada en la figura 1, y sin nuevos eventos de sangrado ni trombosis. Ante persistencia en prolongación de TTPa se retrasó el tratamiento anticoagulante.

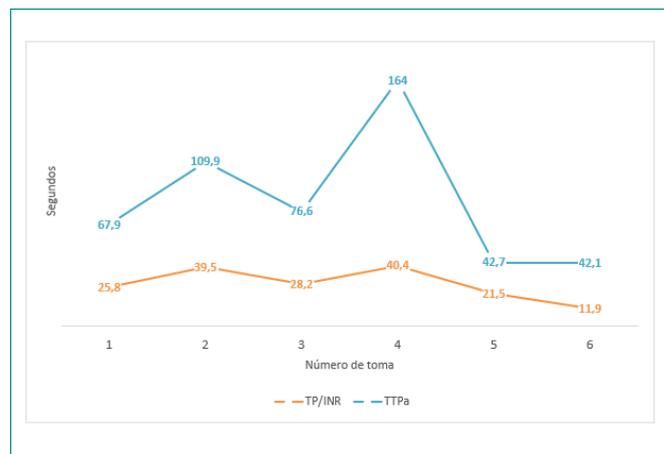


Figura 1. Evolución en tiempos de coagulación. Entre la toma 1 y 4 existe un mes de evolución. La disminución en los segundos de la toma 4 a la 5 se debió al tratamiento de inducción a la remisión durante el internamiento en medicina interna. El cambio de la toma 5 a la 6 tiene 4 meses de diferencia y el paciente había recibido rituximab y tratamiento de mantenimiento. Obsérvese que hasta ese momento no se logró normalizar TTPa (aún 3 segundos por arriba del límite superior de normalidad de 39 segundos).

Diagnóstico

Síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia asociado a lupus eritematoso sistémico y perfil de anticuerpos antifosfolípidos triple positivo.

Discusión y conclusiones

El primer caso de SAL-HPT se registró en 1960 y desde entonces se han reportado alrededor de 100 casos en la literatura médica¹. Se presenta con mayor frecuencia en niños y asociado a procesos infecciosos. La relación de presentación mujer a hombre es de 4 a 1. Según Mazodier *et al.*² la edad media de presentación era de 22,7 años y 89 % presentaba diátesis hemorrágica. En contraste, en la tabla 2 mostramos las características de nuestro paciente en comparación con lo reportado en la literatura.

Entre las enfermedades autoinmunes asociadas se encuentra el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF); aunque la trombosis es el principal fenotipo clínico, el sangrado mayor ocurre hasta en el 10 % como manifestación, sin criterio, debido a capilaritis, microtrombosis o trombocitopenia. Un episodio de hemorragia no protege de eventos futuros de trombosis por lo que los pacientes con SAL-HPT Y SAAF deben recibir profilaxis secundaria para trombosis³. La paradoja fisiopatológica trombosis contra sangrado que representa el SAL-HPT y su asociación con el perfil triple positivo del SAAF condiciona la trombotprofilaxis farmacológica.

En pacientes con SAL-HPT hasta el 99 % cuentan con AL positivo y anticuerpos anticardiolipina positivos en el 75 %, en nuestro caso también encontramos positividad a títulos altos para anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína 1, lo cual, en conjunto con la sospecha de trombosis venosa previa, nos llevó a

	Edad de presentación	Presentación clínica	Alteraciones en tiempos de coagulación y factores de la coagulación	Presencia de anticuerpos	Enfermedades asociadas
Adultos	<ul style="list-style-type: none"> Rango de edad 16-86 años. Predilección sexo femenino. 	<ul style="list-style-type: none"> A mayor edad menos gravedad en sangrado por disminución de aclaramiento de complejos antígeno-anticuerpo. Diátesis hemorrágica (≈90%). Sangrado ginecológico. Trombosis (≈10 %). 	<ul style="list-style-type: none"> Media de actividad del factor II 12 %. Afectación en actividad de otros factores como V, VIII, IX, X. Prolongación de TP Y TTPa. Fibrinógeno y plaquetas normales. No corrección de TTPa en diluciones con plasma. 	<ul style="list-style-type: none"> Anticuerpos antifosfolípidos. Anticuerpos anticardiolipina. Anticoagulante lúpico. ANAS. Anti Smith. Anti Ro. 	<ul style="list-style-type: none"> Lupus eritematoso sistémico. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Linfoma. Mieloma múltiple. Fármacos (quinidina y fenitoína).
Nuestro paciente	<ul style="list-style-type: none"> Edad 22 años. Sexo masculino. 	<ul style="list-style-type: none"> Epistaxis incoercible. Artralgias y mialgias. Dolor en miembro inferior izquierdo. Síndrome postflebítico de miembro pélvico izquierdo. Anemia. Hematuria. 	<ul style="list-style-type: none"> TP y corrección a la dilución con plasma. Prolongación de TTPa sin corrección a la dilución con plasma. Actividad baja de factores de la coagulación: <ul style="list-style-type: none"> FII (4 %). FV (60 %). FVIII (32 %). IX (0,75 %) y presencia de inhibidor. 	<ul style="list-style-type: none"> ANAS. Anticuerpos antifosfolípidos. Anticuerpos anticardiolipina. Anticoagulante lúpico. Anticuerpos anti-DNAdc. Anticuerpos anti Smith. Anticuerpos anti Ro. 	<ul style="list-style-type: none"> Lupus eritematoso sistémico. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Tabla 2. Características de presentación reportadas en comparación con nuestro caso

considerar con alta probabilidad que pudiera tratarse de SAAF asociado. Cabe mencionar que el diagnóstico de una entidad no tiene carácter lineal ni simultáneo, por lo que la temporalidad de las manifestaciones clínicas y bioquímicas puede variar en el tiempo, dificultando el diagnóstico al no cumplir con criterios definitorios en un momento determinado, y así, llevando al error o infradiagnóstico. Por todo lo anterior, pudimos considerar probable trombosis venosa previa según hallazgos de USG *Doppler* y probable nefropatía por AAF por proteinuria, hematuria y lesión renal aguda, y la triple positividad a AAF en lo bioquímico (EULAR/ACR 2023). Pero si tomamos en consideración los criterios de Sapporo, podríamos estar ante un SAAF: la trombosis podría ser pasada, no necesariamente aguda, si se contase con evidencia por estudios de imagen; y como criterio bioquímico la positividad a anticoagulante lúpico con 12 semanas de diferencia.

Hasta 40 % de pacientes con SAL-HPT tienen LES asociado⁴. Clasificamos la enfermedad con base en los criterios de clasificación de EULAR-ACR 2019 obteniendo un puntaje de 22 puntos y 20 puntos por SLEDAI-2K para la actividad de esta. La actividad hematológica fue notable por presencia de anemia hemolítica con haptoglobina normal, lo cual podría explicarse por su papel como reactante de fase aguda, la inflamación secundaria o a hemólisis extravascular.

Estudios de escisión de productos de protrombina han mostrado que los anticuerpos de los pacientes con SAL-HPT se unen a sitios no esenciales para su activación, lo cual explica por qué hay normalización del TP/INR en las pruebas con corrección con plasma. Se propone entonces que la hipoprotrombinemia se debía a un aclaramiento acelerado de los complejos de anticuerpos protrombina-antitrombina causando deficiencia de factor II⁵.

La presencia de actividad baja de tres factores de la coagulación (II, VIII y IX) nos hizo cuestionar si pudiera estar en relación con el grado de actividad de la o las enfermedades autoinmunes concomitantes porque podríamos tomar

en cuenta estas para definir el tiempo de monitorización de la coagulación y optimizar el inicio de los anticoagulantes.

Por otro lado, los corticoesteroides, tratamiento de primera línea, tienen por objetivo aumentar la actividad del factor II al 20-40 %, afectan la capacidad fagocítica de los macrófagos y retardan el aclaramiento de los complejos antígeno-anticuerpo; además, reducen la actividad del anticoagulante lúpico y la actividad de los anticuerpos antiprotrombina⁶. Cuando son inefectivos la ciclofosfamida se ha utilizado como tratamiento coadyuvante⁷.

De igual forma, el tratamiento de soporte con hemoderivados y concentrado de factor está indicado y podemos encontrar literatura donde se ha utilizado azatioprina, recambio plasmático, uso de rituximab o danazol⁸. En nuestro caso, las decisiones de tratamiento se basaron en la actividad críticamente baja del factor II (5 %), la hemorragia, actividad del LES y el perfil bioquímico de los AAF.

En conclusión, el tiempo óptimo de inicio de anticoagulación, el esquema de seguimiento y los esquemas de tratamiento en pacientes con SAL-HPT con sangrado no están bien delimitados debido a su espectro clínico y perfil inmunológico **figura 2**, por lo que es necesario llegar a consensos de tratamiento y seguimiento con un equipo multidisciplinario para evitar el infradiagnóstico y la pérdida de seguimiento a largo plazo.

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.

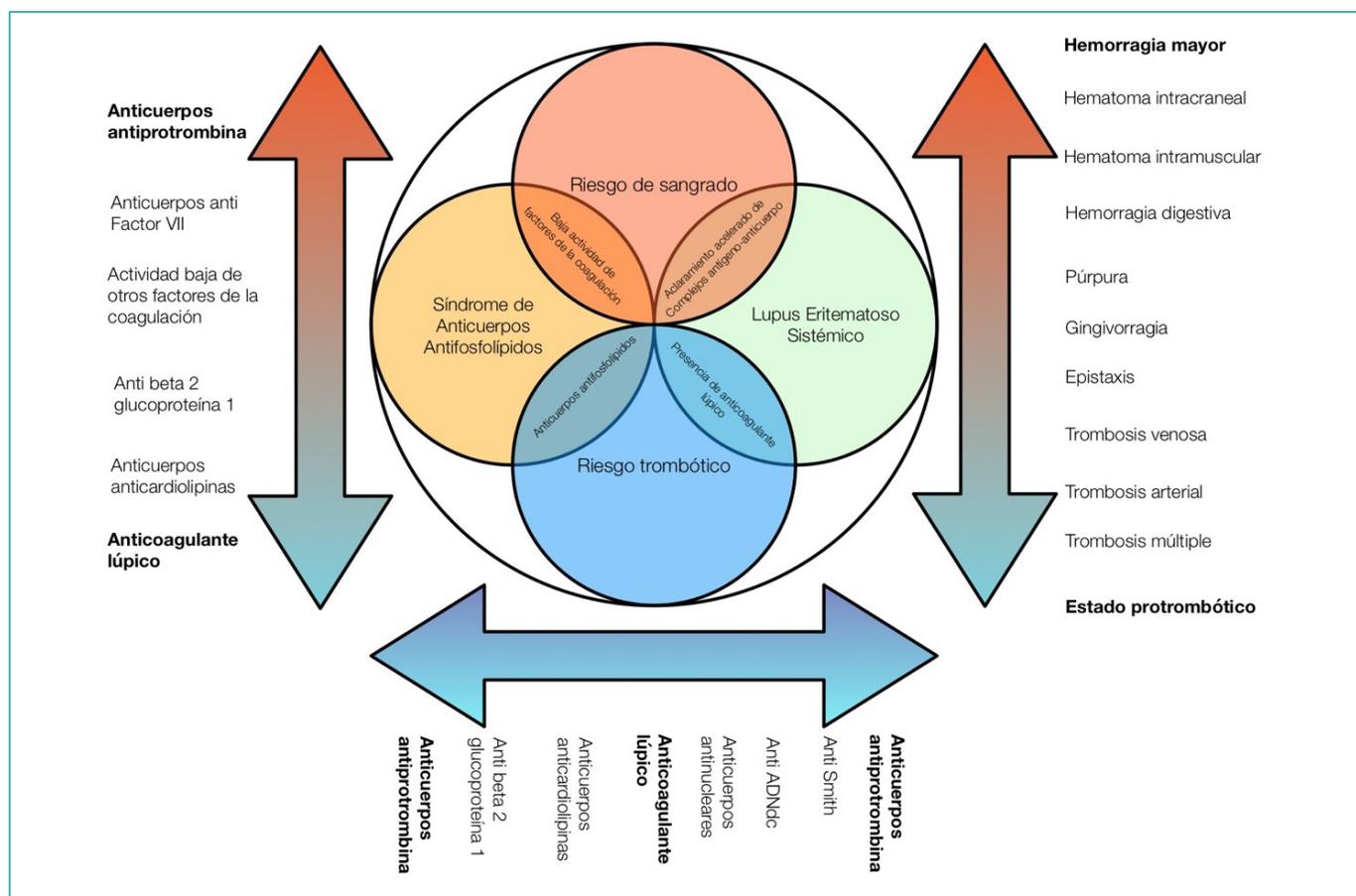


Figura 2. Síndrome de anticoagulante lúpico-hipoprotrombinemia y su asociación con enfermedades autoinmunes. La imagen ilustra la asociación entre SAL-HPT y las dos principales enfermedades autoinmunes subyacentes a su desarrollo. En el eje X, ambas entidades etiológicas están representadas en un diagrama de Venn en relación con su perfil inmunológico (flecha horizontal en la parte inferior). En el eje Y, el diagrama muestra los perfiles hemorrágicos y protrombóticos en relación con las características clínicas (flecha vertical a la derecha) y el perfil inmunológico probable (flecha vertical a la izquierda). Las intersecciones dentro del diagrama resaltan uno de los mecanismos fisiopatológicos que vinculan el LES y el SAF y su expresión clínica como sangrado o trombosis, respectivamente.

Bibliografía

- Omer MH, Salama H, Alghaythi AM, Alharbi AA, AlJohani G. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome and pseudotumor cerebri as an initial presentation of systemic lupus erythematosus in a 16-year-old male patient: a case report and literature review. *American Journal of Case Reports*. 2022; 23. doi: <http://dx.doi.org/10.12659/AJCR.938051> (último acceso dic. 2025).
- Mazodier K, Arnaud L, Mathian A, Costedoat-Chalumeau A, Haroche J, Frances C, et al. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome: report of 8 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(5): 251-60. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31826b971f> (último acceso dic. 2025).
- Pazzola G, Zuily S, Erkan D. The challenge of bleeding in antiphospholipid antibody-positive patients. *Current Rheumatology Reports*. 2015; 17(2). doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-014-0481-0> (último acceso dic. 2025).
- Mulliez S, F De Keyser, C Verbist, Vantilborgh A, Wijns W, Beukinga I, et al. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome: report of two cases and review of the literature. *Lupus*. 2015; 24(7): 736-45. doi: <https://doi.org/10.1177/0961203314558859> (último acceso dic. 2025).
- Ahmed AEE. Autoantibodies to coagulation factors and bleeding disorders. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 1998; 16(3): 313-19. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02737641> (último acceso dic. 2025).
- Forastiero R. Bleeding in the antiphospholipid syndrome. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)*. 2012; 17 Suppl 1: S153-55. doi: <https://doi.org/10.1179/102453312X13336169156654> (último acceso dic. 2025).
- Carvalho C, Viveiro C, Maia P, Rezende T. Acquired antiprotrombin antibodies: an unusual cause of bleeding. *Case Reports*. 2013; 2013 (jan07 1): bcr2012007948-8. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007948> (último acceso dic. 2025).
- Meireles E, Machado F, Teles L, Chumakova A, Sequeira J, Spínola A. A case report of severe bleeding due to lupus anticoagulant hypoprothrombinemia syndrome. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2019; 49(2): 334-36. doi: <https://doi.org/10.1007/s11239-019-01955-1> (último acceso dic. 2025).

Neumonitis intersticial inducida por azatioprina en un paciente con penfigoide ampolloso

María Jesús Bruscas-Alijarde¹, Anyuli Gracia-Gutiérrez¹ , Leticia Royo-Trallero¹ , Gloria Abad Tallada²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General de la Defensa de Zaragoza, España

²Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General de la Defensa de Zaragoza, España

Recibido: 28/08/2025

Aceptado: 10/11/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Bruscas-Alijarde MJ, Gracia-Gutiérrez A, Royo-Trallero L, Abad Tallada G. Neumonitis intersticial inducida por azatioprina en un paciente con penfigoide ampolloso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 139-141. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a13>.

Cite this as: Bruscas-Alijarde MJ, Gracia-Gutiérrez A, Royo-Trallero L, Abad Tallada G. Azathioprine-induced interstitial pneumonitis in a patient with bullous pemphigoid. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 139-141. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a13>.

Autor para correspondencia: María Jesús Bruscas-Alijarde. mjbruscas@gmail.com

Palabras clave

- ▷ azatioprina
- ▷ penfigoide ampolloso
- ▷ neumonitis intersticial

Keywords

- ▷ azathioprine
- ▷ bullous pemphigoid
- ▷ interstitial pneumonitis

Resumen

Presentamos el caso de un paciente con penfigoide ampolloso que recibiendo tratamiento con azatioprina desarrolló una neumonitis intersticial. Este efecto secundario de la azatioprina es muy poco frecuente, pero con una importante repercusión en la salud. Hay pocos casos publicados de neumonitis por azatioprina, la mayoría en pacientes trasplantados, pero en dermatología, realizando una búsqueda bibliográfica solo hay un caso publicado en un paciente con pénfigo. La sospecha precoz y la suspensión inmediata del fármaco son determinantes para una evolución favorable.

Abstract

We present the case of a patient with bullous pemphigoid who developed interstitial pneumonitis while receiving treatment with azathioprine. This side effect of azathioprine is very rare but has a significant impact on health. There are few published cases of azathioprine-induced pneumonitis, most of them in transplant patients, but in dermatology, a bibliographic search reveals only one published case in a patient with pemphigus. Early suspicion and immediate discontinuation of the drug are crucial for a favourable outcome.

Puntos destacados

- ▷ Desarrollar neumonitis intersticial a un tratamiento con azatioprina es un efecto secundario muy poco frecuente.
- ▷ La sospecha precoz, pruebas radiológicas compatibles y confirmación histológica por biopsia transbronquial además de la suspensión inmediata del fármaco e introducción de corticoides sistémicos son indispensables obtener una evolución favorable del paciente.

Introducción

La azatioprina es un fármaco inmunosupresor utilizado en determinadas afecciones inflamatorias y autoinmunitarias cutáneas, de forma especial en casos refractarios o como ahorrador de esteroides sistémicos¹. Las indicaciones principales son las enfermedades ampollas autoinmunes, la fotodermatosis y la dermatitis atópica severa. Los efectos secundarios dosis dependiente más frecuentes son la mielosupresión, especialmente en pacientes con déficit de tiopurina metiltransferasa (TPMT) y la hepatotoxicidad, obligando a suspender el tratamiento entre el 10-20 % de los pacientes. Hay otros efectos secundarios, menos frecuentes, como fiebre, artralgias, neumonitis intersticial, necrosis hepatocelular o alteraciones gastrointestinales² producidos por mecanismos de hipersensibilidad tipo III en los que se forman inmunocomplejos que se depositan en los tejidos desencadenando inflamación local e hipersensibilidad

tipo IV, con activación de linfocitos T y liberación de citoquinas proinflamatorias con daño tisular.

Presentamos el caso de un paciente con penfigoide ampolloso que desarrolló una neumonitis intersticial diagnosticada por presentar disnea, tos y fiebre con infiltrados radiológicos, excluyendo proceso infeccioso a las semanas de haber introducido la azatioprina y que presentó mejoría clínica y radiológica al suspender dicho tratamiento.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Paciente varón de 79 años con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar crónica y penfigoide ampolloso. En consultas de dermatología, en marzo de 2023 se inició tratamiento con 10 mg/día de prednisona, con tórpida evolución por lo que en la revisión de octubre del 2024 se aumentó a 20 mg/día. Al no remitir las lesiones ampollas, en noviembre del 2024 se sustituyó la prednisona por 50 mg de azatioprina/ día con importante mejoría. A las tres semanas de haber comenzado con la azatioprina acudió a urgencias del hospital por dificultad respiratoria y tos seca.

Pruebas complementarias

En la analítica realizada destaca una PCR de 18,61 mg/dL, glucosa 353 mg/dL con resto de bioquímica y hemograma normal. El estudio de autoinmunidad fue negativo. En la radiografía de tórax se apreciaba un infiltrado intersticial bilateral en bases y lóbulos superiores. En la tomografía axial computarizada (TAC) se objetivaron áreas parcheadas irregulares en vidrio deslustrado en campos medios e inferiores (figura 1). Se realizó una fibrobroncoscopia sin visualizar lesiones endoluminales, no se realizó biopsia. En el lavado broncoalveolar (LBA) había menos de 10 leucocitos y más de 25 células, el cultivo y la PCR de bacterias, hongos y micobacterias fue negativo; la citometría de flujo se informó: granulocitos 2,11 %, monocitos 70 %, linfocitos T 23,72 %, CD4/CD8: 0,83 %.

Inicio de tratamiento con azatioprina	15/11/2024
Disnea y tos seca	6/12/2024
Diagnostico radiológico	8/12/2024
Inicio de corticoides IV	8/12/2024
Respuesta al corticoide IV	10/12/2024
Alta a domicilio	16/12/2024

Tabla 1: Resumen cronológico de la sintomatología y tratamiento

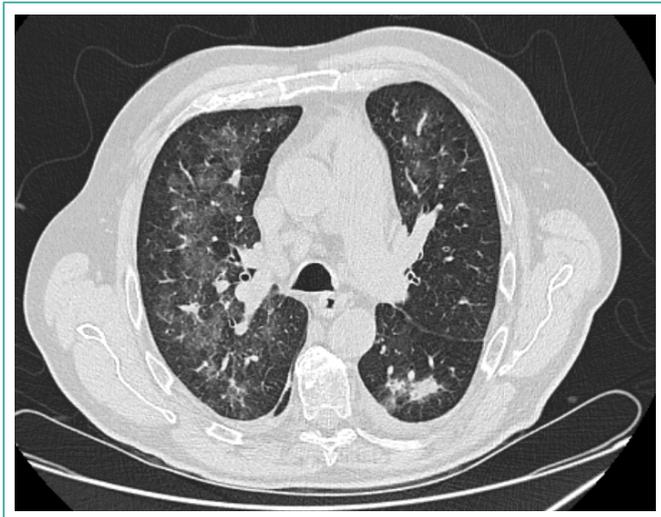


Figura 1. Corte transversal de TC torácico en el que se aprecian áreas parcheadas irregulares en vidrio deslustrado en ambos pulmones con engrosamiento de los septos interlobulares y consolidaciones de predominio bibasal.

Evolución y diagnóstico

Con la sospecha de neumonitis por azatioprina se le suspendió el fármaco y con los hallazgos de la TAC se inició tratamiento con oxigenoterapia en gafas nasales a 2 litros y corticoides intravenosos con 40 mg de metilprednisolona/8 horas en pauta descendente, con muy buena evolución. A los diez días de ingreso hospitalario fue dado de alta con oxígeno y prednisona 30 mg/día. Se realizó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar sin hacer biopsia. Al mes fue valorado por neumología con 20 mg de prednisona al día, el paciente tenía menos disnea, con oxigenoterapia solo nocturna. En el TC torácico de control no se objetivaron lesiones condensativas ni intersticiales. En nuestro caso, seguimos los criterios de probabilidad del algoritmo de Naranjo para relacionar la neumonitis con la azatioprina. Existen estudios previos de esta reacción, y apareció el efecto adverso después de la administración del fármaco, por lo que se confirmó el diagnóstico con alguna evidencia objetiva y hubo mejoría cuando se suspendió el fármaco, por lo tanto, es probable la relación entre la azatioprina y la neumonitis.

Discusión

Las enfermedades intersticiales difusas forman un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan al intersticio y que comparten unas características comunes como la infiltración celular inflamatoria o la fibrosis³. Estas enfermedades cursan con síntomas muy específicos como disnea y tos que son los más frecuentes. Para el diagnóstico, es imprescindible la tomografía axial computarizada que muestra un patrón intersticial reticular y/o nodular. En el lavado broncoalveolar es frecuente encontrar alveolitis linfocitaria. En nuestro caso, la clínica y las pruebas de imagen fueron indicativas de neumonitis intersticial y el lavado broncoalveolar descartó infección respiratoria y otras enfermedades con patrones celulares característicos.

Existe un grupo numeroso de fármacos asociados con mayor frecuencia a toxicidad pulmonar, entre los que nos encontramos antiarrítmicos como la amiodarona, antiinflamatorios, así como fármacos empleados en quimioterapia⁴. Sin embargo, con la azatioprina hay descritos muy pocos casos de neumonitis, la mayoría casos individuales o pequeñas series de casos: pacientes en tratamiento inmunosupresor por trasplante renal, colitis ulcerosa, pénfigo vulgar, glomerulonefritis membrano-proliferativa⁵. Son pacientes en los que al mes o mes y medio de comenzar con el tratamiento presentan síntomas respiratorios: tos, disnea y en algunas ocasiones fiebre. En todos ellos se realiza TC torácico que muestra imágenes en vidrio deslustrado bilaterales con nódulos o infiltrados intersticiales. En la mayoría se ha realizado fibrobroncoscopia descartando patología infecciosa y biopsia transbronquial. En todos, al suspender el tratamiento con azatioprina y recibir corticoides presentaron clara mejoría clínica.

La neumonitis por azatioprina se asocia principalmente a una reacción de hipersensibilidad tipo IV, mediada por linfocitos T, que produce inflamación intersticial, infiltrados linfocitarios y en algunos casos formación de granulomas no necrosantes⁶. En otras ocasiones se puede producir daño pulmonar directo por la acumulación de productos tóxicos del metabolismo de la azatioprina especialmente en situaciones de insuficiencia renal o alteraciones en el metabolismo del fármaco⁷.

En nuestro caso, la introducción reciente de la azatioprina tres semanas antes de comenzar con la disnea y la tos, la exclusión de patología infecciosa y de otras causas específicas de neumonitis intersticial en el lavado broncoalveolar, las imágenes objetivadas en la TAC pulmonar, la buena evolución después de suspender el fármaco y el tratamiento con corticoides, apoyaron el diagnóstico de neumonitis por azatioprina. Esta reacción adversa se comunicó al Centro de Farmacovigilancia de Aragón.

Conclusiones

Aunque la neumonitis intersticial es un efecto secundario muy poco frecuente de la azatioprina, debe tenerse en cuenta en todo paciente que en el curso del tratamiento con dicho fármaco presente una clínica y unas pruebas radiológicas compatibles⁸. En estos casos, se precisaría confirmación histológica por biopsia transbronquial, retirada precoz del fármaco, e introducción de corticoides sistémicos.

La coordinación entre Dermatología, Medicina Interna, Neumología y Farmacia Hospitalaria, junto con una vigilancia clínica adecuada, resulta fundamental para optimizar la atención del paciente y lograr un manejo más seguro y eficaz.

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 BB, Lear JT, Gawkrödger DJ, English JS. Azathioprine in dermatology: a survey of current practice in the UK. *Br J Dermatol*. 1997; 136: 351-55. Accesible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9115914/> (último acceso dic. 2025).
2. Stetter M, Schmidl M, Krapf R. Azathioprine hypersensitivity mimicking Goodpasture's syndrome. *Am J Kidney Dis*. 1994; 23(6): 874-77. doi: [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(12\)80144-2](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(12)80144-2) (último acceso dic. 2025).
3. Wijnsbeek M, Suzuki A, Maher TH. Interstitial lung diseases. *Lancet*. 2022; 400(10354): 769-86. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01052-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01052-2) (último acceso dic. 2025).
4. Colome Pavón JA, Schoendor Ortega J, Borreguero E, Solache I. Neumonitis por amiodarona. *An Med Interna*. 1992; 9(3): 158.
5. Bodelier AG, Masclee AA, Bakker JA, Hameeteman WH, Pierik MJ. Azathioprine induced pneumonitis in a patient with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2009;3(4): 309-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2009.07.003> (último acceso dic. 2025).
6. Lee IH, Kang GW, Kim KC. Hypersensitivity pneumonitis associated with azathioprine therapy in a patient with granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatol Int*. 2016; 36(7): 1027-32. doi: <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3489-0> (último acceso dic. 2025).
7. Baughman RP, Meyer KC, Nathanson I, Angel L, Bhorade SM, Chan KM, et al. Monitoring of nonsteroidal immunosuppressive drugs in patients with lung disease and lung transplant recipients: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012; 142(5): e1S-e111S. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.12-1044> (último acceso dic. 2025).
8. Johkoh T, Lee KS, Nishino M, Travis WD, Ryu JH, Lee HY, et al. Chest CT Diagnosis and clinical management of drug-related pneumonitis in patients receiving molecular targeting agents and immune checkpoint inhibitors: a position paper from the Fleischner Society. *Chest*. 2021; 159(3): 1107-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.11.027> (último acceso dic. 2025).

Paniculitis granulomatosa recidivante en paciente con enfermedad autoinmune: ¿eritema indurado de Bazin o manifestación inmunomediada?

Luis Alejandro López-Yepes¹, Ana Lucía Urrutia-Brán²

¹Hospital de Referencia Nacional de Enfermedades Respiratorias (HRNER), Hospital El Pilar y Clínica Privada, Ciudad Guatemala, Guatemala

²Epidemiología y Estadística, Clínica Privada, Ciudad de Guatemala, Guatemala

Recibido: 15/09/2025

Aceptado: 06/10/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: López-Yepes LA, Urrutia-Brán AL. Paniculitis granulomatosa recidivante en paciente con enfermedad autoinmune: ¿eritema indurado de Bazin o manifestación inmunomediada? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 142-144. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a14>.

Cite this as: López-Yepes LA, Urrutia-Brán AL. Recurrent granulomatous panniculitis in a patient with autoimmune disease: Bazin's indurated erythema or immune-mediated manifestation? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 142-144. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a14>.

Autor para correspondencia: Luis Alejandro López-Yepes. dr.lopezyepes@yahoo.com

Palabras clave

- ▷ eritema indurado de Bazin
- ▷ paniculitis
- ▷ autoinmunidad
- ▷ tuberculosis cutánea
- ▷ inmunosupresores

Resumen

Mujer joven con antecedentes de artritis reumatoide y síndrome de Sjögren sin tratamiento, diagnosticada de eritema indurado de Bazin de etiología tuberculosa activa. Tras buena respuesta inicial al tratamiento antifímico, tuvo recaída al pasar a fase de mantenimiento, que hizo sospechar de resistencia a isoniazida o rifampicina, con paso a tratamiento de nueve meses con los cuatro fármacos, y con resolución completa de las lesiones. Unos meses después, presentó una segunda recaída, esta vez de base inmunomediada en ausencia de bacilos. La paciente mostró excelente respuesta clínica posterior a inmunosupresores, confirmando el origen autoinmune del proceso en el segundo momento.

Keywords

- ▷ erythema induratum of Bazin
- ▷ panniculitis
- ▷ autoimmunity
- ▷ cutaneous tuberculosis
- ▷ immunosuppressants

Abstract

A young woman with a history of untreated rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome was diagnosed with Bazin's erythema induratum of active tuberculous etiology. After a good initial response to antifimic therapy, she relapsed upon entering the maintenance phase, which led to suspicion of resistance to isoniazid or rifampin. She was then transferred to a nine-month treatment with all four drugs, with complete resolution of the lesions. A few months later, she experienced a second relapse, this time immune-mediated in the absence of bacilli. The patient showed an excellent clinical response following immunosuppressants, confirming the autoimmune origin of the process at the second stage.

Puntos destacados

- ▷ El eritema indurado de Bazin puede cursar como paniculitis recidivante.
- ▷ La ausencia de respuesta al tratamiento antituberculoso debe hacer considerar una tuberculosis resistente a fármacos, aunque en pacientes con autoinmunidad asociada o mala respuesta a los antifímicos, se debe sospechar además una etiología inmunomediada.

respondió dos meses después, por lo que se suspendió el esquema y se inició tratamiento inmunosupresor, con excelente respuesta mantenida hasta el momento actual^{3,4,6,7,8}.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 32 años con antecedente familiar de tuberculosis en hermano conviviente cercano con tuberculosis pulmonar reciente, no fallecido, quien tuvo una buena evolución y recuperación. Antecedente médico de artritis reumatoide seropositiva y de síndrome de Sjögren; sin tratamiento inmunosupresor hasta entonces.

Enfermedad actual

Consultó por lesiones dolorosas, nodulares y eritematosas en ambas piernas. La primera biopsia reportó paniculitis lobulillar granulomatosa con vasculitis y trombosis vascular, compatible con EIB. Las pruebas microbiológicas fueron

Introducción

El eritema indurado de Bazin (EIB) es una paniculitis lobulillar con vasculitis, históricamente considerada una manifestación de hipersensibilidad a la tuberculosis^{1,2}. Aunque en muchos casos se atribuye a infección por *Mycobacterium tuberculosis*, su fisiopatología puede variar, especialmente en pacientes con enfermedades autoinmunes concomitantes. Este caso clínico muestra un EIB recurrente con una evolución inusual, con sospecha de resistencia inicial a isoniazida o rifampicina, y con respuesta completa al tratamiento antituberculoso de primera línea con los cuatro fármacos durante nueve meses^{3,4,5}, aunque con una recidiva posterior en la que se ha sospechado tuberculosis resistente a rifampicina o multidrogoresistente versus etiología autoinmune^{6,7,8}. Se administró tratamiento con fármacos antituberculosos de segunda línea al cual no

negativas, incluyendo baciloscopia, cultivo y GeneXpert TB de tejido, lavado broncoalveolar y orina. La paciente tenía una prueba de Quantiferon-TB Gold positiva.

Exploración física

Nódulos subcutáneos dolorosos de predominio en caras posteriores de piernas, algunos con ulceración y secreción (figura 1). Sin linfadenopatías ni hallazgos pulmonares.



Figura 1. Lesiones ulceradas y nodulares en la pierna derecha, que corresponden a la fase inicial activa de la paniculitis granulomatosa compatible con eritema indurado de Bazin.

Pruebas complementarias

Se realizaron tres biopsias cutáneas, al inicio y en las dos recaídas, y todas revelaron paniculitis lobulillar con granulomas, vasculitis y necrosis grasa (figura 2). GeneXpert TB y cultivo de tuberculosis negativos en tejido, lavado broncoalveolar y orina al inicio y en las dos recaídas. Serologías autoinmunes: FANA 1:640, anti-CCP y FR positivos, anti-Ro/SSA y anti-La/SSB positivos. Rayos X de tórax dentro de límites normales, no sugestivos de tuberculosis pulmonar.

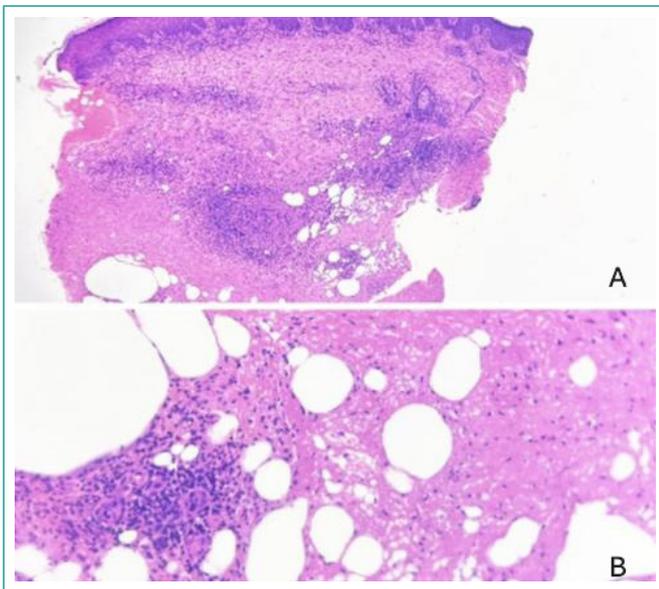


Figura 2. Imágenes histológicas representativas de las biopsias cutáneas obtenidas de las lesiones nodulares de las piernas. Tinción con hematoxilina-eosina a bajo aumento: se observó paniculitis lobulillar con infiltrado inflamatorio denso que afectaba principalmente la grasa subcutánea con granulomas y vasculitis con necrosis fibrinoide de las paredes vasculares, compatibles con eritema indurado de Bazin.

Evolución

Inició tratamiento con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol (HRZE) ajustado por peso, con mejoría notable a los dos meses (figura 3). Durante la fase de mantenimiento con isoniacida y rifampicina, recayó clínicamente. Ante

la ausencia de sensibilidad antibiótica objetivable y la alta prevalencia de resistencia tuberculosa a isoniacida y rifampicina en Guatemala⁵, se reinició HRZE durante 9 meses con lo que se obtuvo una remisión completa de las lesiones, respuesta clínica sugestiva de una tuberculosis cutánea tipo eritema de Bazin resistente a isoniacida (menos probable a rifampicina)^{3,4,5}. Tras 4 meses del fin del tratamiento, reaparecieron las lesiones, por lo que se intentó nuevamente HRZE, suspendido por rash cutáneo y elevación de transaminasas graves.

Se planteó el diagnóstico diferencial de esta recaída entre la resistencia a uno o varios fármacos de primera línea versus etiología inmunomediada sin bacilos viables^{6,7,8}, por lo que se decidió una prueba terapéutica con fármacos de segunda línea (bedaquilina, linezolid, moxifloxacino y clofazimina), sin respuesta y con progresión de las lesiones tras 2 meses con este esquema.

Ante la ausencia de respuesta al tratamiento antituberculoso de segunda línea se sospechó que la etiología era inmunomediada, ya sin bacilos viables, por lo que se suspendió el régimen antituberculoso y se iniciaron inmunosupresores (micofenolato, hidroxiquina, prednisona), con remisión completa de las lesiones tras una semana de tratamiento, con respuesta sostenida un año después^{1,2,6,7,8} (figura 4).



Figura 3. Imagen clínica tomada aproximadamente un mes después de iniciado el tratamiento con los cuatro fármacos antituberculosos. Se observaba mejoría significativa respecto al estado inflamatorio previo. Esta evolución clínica fue interpretada como una buena respuesta inicial al tratamiento antituberculoso.



Figura 4. Imagen clínica tras un mes de tratamiento inmunosupresor con micofenolato, hidroxiquina y prednisona. Se observaba resolución completa de las lesiones inflamatorias nodulares activas en ambas piernas, con persistencia únicamente de hiperpigmentación postinflamatoria y cicatrices puntiformes residuales.

Diagnóstico

Tuberculosis cutánea paucibacilar tipo eritema indurado de Bazin, con sospecha clínica de resistencia a isoniácida (menos probable a rifampicina)^{3,4,5}, con una recaída posterior de base inmunomediada, en ausencia ya de bacilos viables^{6,7,8}.

Discusión

El eritema indurado de Bazin se ha considerado tradicionalmente una manifestación cutánea de la tuberculosis, aunque la mayoría de los casos cursan sin aislamiento microbiológico del bacilo. Los criterios diagnósticos habitualmente aceptados para EIB incluyen la combinación de: clínica compatible, hallazgos histopatológicos, prueba de inmunidad celular positiva frente a *M. tuberculosis* (como Quantiferon-TB Gold o Mantoux), la respuesta inicial favorable al tratamiento antituberculoso y la exclusión de otras causas^{1,2}.

En este caso, la evolución parecía corresponder a un doble mecanismo: inicialmente una tuberculosis cutánea paucibacilar activa tipo eritema indurado de Bazin, probablemente resistente a isoniácida o rifampicina, con resolución completa bajo tratamiento estándar de 9 meses con los cuatro fármacos de primera línea^{3,4,5}; y posteriormente una recaída de base inmunomediada en ausencia de bacilos viables, que solo respondió a inmunosupresores^{6,7,8}. Esta transición de un cuadro infeccioso a un fenómeno inmunológico en una paciente con antecedentes de autoinmunidad, refuerza la complejidad fisiopatológica del eritema indurado de Bazin y la necesidad de un abordaje escalonado, priorizando siempre la exclusión de tuberculosis activa antes de instaurar inmunosupresión^{3,4,6,7,8}.

Ante la segunda recaída, dada la alta prevalencia de resistencia a rifampicina en Guatemala y la imposibilidad de obtener ADN tuberculoso para determinar su sensibilidad antibiótica, se decidió iniciar un esquema antifímico de segunda línea^{3,4,5}. Solo tras comprobar la falta de respuesta terapéutica, y frente a la autoinmunidad asociada de la paciente, se concluyó que la etiología más probable era inmunomediada en esta segunda ocasión, procediéndose a la inmunosupresión con mínimos riesgos de diseminación y con excelente evolución^{6,7,8}.

La asociación entre tuberculosis y enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide o el síndrome de Sjögren está documentada, tanto por activación cruzada del sistema inmune como por mimetismo molecular^{6,7,8}. El uso de tratamientos antituberculosos como prueba terapéutica puede ser útil para el diagnóstico diferencial entre causas infecciosas activas frente a causas no infecciosas inmunomediadas, en casos paucibacilares como el eritema de Bazin^{1,2}.

Conclusiones

El EIB es una forma de paniculitis granulomatosa que históricamente se relaciona con tuberculosis cutánea. Su naturaleza paucibacilar la hace particularmente complicada de tratar, principalmente en países con altas tasas de resistencias a fármacos de primera línea y la imposibilidad de obtener ADN que

lo tipifique^{1,2}. Esto, asociado además a patologías autoinmunes de base que promueven mimetismo molecular y reacciones cruzadas con los antígenos tuberculosos, puede complicar aún más el diagnóstico y tratamiento, para el cual, la prueba terapéutica con fármacos con bajas resistencias documentadas puede ser de ayuda diagnóstica para diferenciar la etiología infecciosa activa frente a la inmunomediada, una vez erradicados los bacilos tuberculosos^{1,2,6,7,8}.

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 FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol*. 2007; 25(2): 173-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.05.005> (último acceso dic. 2025).
2. Yang K, Li T, Zhu X, Zou Y, Liu D. Erythema induratum of Bazin as an indicative manifestation of cavitary tuberculosis in an adolescent: a case report. *BMC Infect Dis*. 2021; 21(1): 747. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06454-4> (último acceso dic. 2025).
3. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment—drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065116> (último acceso dic. 2025).
4. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Executive summary: Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America (ATS/CDC/IDSA) clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016; 63(7): 853-67. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw566> (último acceso dic. 2025).
5. Samayoa-Peláez M, Ayala N, Yadon ZE, Haldal E. Implementation of the national tuberculosis guidelines on culture and drug sensitivity testing in Guatemala. 2013. *Rev Panam Salud Publica*. 2016; 39(1): 44–50. Accesible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28201> (último acceso dic. 2025).
6. Balogh EA. Eritema indurado (vasculitis nodular) Presentación clínica. 2024. Accesible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1083213-clinical> (último acceso dic. 2025).
7. Segura S, Pujol RM, Trindade F, Requena L. Vasculitis in erythema induratum of Bazin: a histopathologic study of 101 biopsy specimens from 86 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59(5): 839-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.07.030> (último acceso dic. 2025).
8. Mofarrah R, Jallab N, Mofarrah R, Jahani Amiri K, Jallab N. Nodular vasculitis or erythema induratum without cutaneous tuberculosis: an unusual presentation in an uncommon site. *Our Dermatol Online*. 2021; 12(2): 174–76. doi: <https://doi.org/10.7241/ourd.2021.2.8> (último acceso dic. 2025).

Miositis lúpica fulminante: un caso excepcional

Chaïmaâ Zeroual¹, Mina Moudatir, Khadija Echchilali, Hassan Elkabli

Medicina Interna, Centro Hospitalario Universitario Ibn Rochd, Casablanca, Marruecos

Recibido: 15/09/2025

Aceptado: 06/10/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Zeroual C, Moudatir M, Echchilali K, Elkabli H. Miositis lúpica fulminante: un caso excepcional. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 145-148. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a15>.

Cite this as: Zeroual C, Moudatir M, Echchilali K, Elkabli H. *Fulminant lupus myositis: an exceptional case*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 145-148. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a15>.

Autor para correspondencia: Chaïmaâ Zeroual. chaimaazeroual42@gmail.com

Palabras clave

- ▷ lupus eritematoso sistémico
- ▷ miositis lúpica
- ▷ manifestaciones neuromusculares
- ▷ insuficiencia respiratoria
- ▷ enfermedades autoinmunes

Keywords

- ▷ systemic lupus erythematosus
- ▷ lupus myositis
- ▷ neuromuscular manifestations
- ▷ respiratory failure
- ▷ autoimmune diseases

Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica con un espectro clínico amplio. Entre sus manifestaciones, las complicaciones neuromusculares son poco frecuentes y a menudo subestimadas. Presentamos el caso de un paciente joven cuyo LES se complicó con una miositis fulminante asociada a compromiso neurológico central severo. A pesar de un tratamiento inmunosupresor intensivo, la evolución fue rápidamente desfavorable, con desenlace fatal por insuficiencia respiratoria secundaria a fallo diafragmático. Este caso ilustra la rareza y la gravedad de la miositis lúpica y resalta la importancia de un diagnóstico precoz y una intervención terapéutica agresiva.

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, multisystem autoimmune disease with a broad clinical spectrum. Among its manifestations, neuromuscular complications are rare and often underestimated. We present the case of a young patient whose SLE was complicated by fulminant myositis associated with severe central neurological involvement. Despite intensive immunosuppressive treatment, the course was rapidly unfavorable, resulting in death due to respiratory failure secondary to diaphragmatic dysfunction. This case highlights the rarity and severity of lupus myositis and emphasizes the importance of early diagnosis and aggressive therapeutic intervention.

Puntos destacados

- ▷ La miositis lúpica es una complicación rara pero potencialmente fatal del lupus eritematoso sistémico.
- ▷ El compromiso neurológico central puede asociarse, agravando el pronóstico.
- ▷ La afectación de los músculos respiratorios constituye la principal causa de mortalidad.
- ▷ El diagnóstico precoz y el tratamiento inmunosupresor agresivo son claves para mejorar la supervivencia.
- ▷ Este caso ilustra la excepcionalidad y severidad de la forma fulminante de la enfermedad.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica, caracterizada por una gran heterogeneidad clínica y biológica. Su etiología resulta de la interacción compleja de factores genéticos, hormonales, ambientales e inmunológicos. El diagnóstico se establece sobre la base de criterios clínicos e inmunológicos, actualizados recientemente en la clasificación ACR/EULAR 2019¹, que permiten identificar precozmente los casos con compromiso severo.

Los criterios ACR/EULAR son un conjunto estandarizado y ponderado para la clasificación del lupus eritematoso sistémico (LES). Su aplicación se basa en un criterio de entrada obligatorio: la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) positivos con un título $\geq 1:80$. Solo si este criterio se cumple, se aplican criterios adicionales organizados en dominios clínicos y serológicos, cada uno con un peso específico que refleja su importancia diagnóstica. Los criterios no necesitan cumplirse simultáneamente, y solo se considera el de mayor puntuación dentro de cada dominio. Si la suma total es 10 o más con al menos un criterio clínico, se clasifica al paciente como LES.

Según estos criterios se facilita la identificación precoz de formas graves de la enfermedad².

Las manifestaciones cutáneas, articulares, renales y hematológicas son las más frecuentes. Sin embargo, las complicaciones neuromusculares siguen siendo poco comunes y a menudo infradiagnosticadas. Entre ellas, la miositis lúpica constituye una complicación excepcional que puede comprometer la vida del paciente cuando existe afectación respiratoria o neurológica severa. La miositis lúpica se presenta en menos del 5% de los pacientes con LES, siendo importante distinguirla de otras miopatías autoinmunes por sus implicaciones pronósticas y terapéuticas. El tratamiento se fundamenta en corticoides a altas

dosis e inmunosupresores, con posibilidad de añadir inmunoglobulinas intravenosas o rituximab en formas resistentes.

Presentamos el caso de un paciente joven con LES que desarrolló una miositis severa asociada a compromiso neurológico, ilustrando tanto la gravedad como la rareza de esta asociación.

El propósito de este caso es resaltar el carácter excepcional y la intensidad clínica de la miositis lúpica de evolución rápida con afectación neurológica, y examinar con rigor el enfoque diagnóstico y terapéutico de esta forma inusual.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 37 años, con antecedente personal de alergia a sulfametoxazol-trimetoprima y sin antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes. No tenía antecedentes de migrañas y nunca había presentado una sintomatología sugestiva de serositis.

Consultó por manifestaciones cutáneo-mucosas y articulares típicas de LES. Por otro lado, había referido un síndrome de Raynaud y úlceras bucales episódicas recurrentes sin sensación subjetiva de síndrome seco, especialmente sin xeroftalmía ni xerostomía.

Exploración física

Se objetivaban eritema malar (**figura 1**), lesiones vesiculosas y máculas en dorso de manos con eritema periungueal (**figura 2**), alopecia no cicatricial y erosiones orales. Presentaba poliartalgias inflamatorias con deformidades reducidas en martillo de los quintos dedos. Además, el examen neuromuscular no mostró anomalías.



Figura 1. Eritema en forma de murciélago muy característico del lupus eritematoso sistémico.



Figura 2. Lesiones maculosas violáceas en el dorso de la mano. Las flechas blancas indican el eritema periungueal.

Pruebas complementarias

El hemograma no mostró alteraciones, salvo una ligera linfopenia de 1.350/mm³. Se observó un síndrome inflamatorio importante, manifestado por una proteína C reactiva (PCR) elevada a 67 mg/L y una hiperfibrinogenemia de 5,6 g/L.

En el plano renal, la proteinuria de 0,94 g/24 h y la leucocituria (14.000/mL) motivaron una biopsia renal que mostró nefritis lúpica clase I, con función renal preservada (La urea estaba a 0,2 g/L y la creatinina a 6,2 mg/L).

El estudio inmunológico confirmó el diagnóstico de LES: anticuerpos antinucleares y anti-DNA nativo fuertemente positivos a respectivamente 1/1280 y 1/640. Los anti-Sm estaban presentes con hipocomplementemia: el nivel de CH50 estaba bajo, con 15 U/mL (VN 25-100), el C3 fue de 0,3 g/L (0,8-1,78 g/L) y el C4 de 0,08 g/L (0,12-0,42 g/L). Los anticuerpos del síndrome antifosfolípidos fueron negativos (anticoagulante lúpico circulante, anti-anticardiolipina IgM e IgG, anti-β2 glicoproteína 1 IgM e IgG).

Según los criterios ACR/EULAR 2019, la puntuación fue de 36; el índice SLEDAI fue de 22, lo que indica un brote severo.

Evolución y diagnóstico

A los 15 días de su hospitalización, el paciente presentó un cuadro neurológico grave con cuatro crisis tónico-clónicas generalizadas que evolucionaron a estado epiléptico.

No tenía fiebre (temperatura 37,3 °C). El examen neuromuscular revelaba a un paciente abatido, desorientado en tiempo y espacio. La marcha y la bipedestación eran posibles con ayuda doble. Se observaba tetraparesia de 2/5 en extremidades superiores e inferiores, tanto proximal como distal, sin alteraciones sensoriales. No había afectación de los nervios craneales y los reflejos osteotendinosos estaban conservados, con el reflejo plantar indiferente.

El electroencefalograma mostró anomalías difusas y la resonancia magnética cerebral evidenció atrofia córtico-subcortical supratentorial e infratentorial con hiperseñales puntiformes subcorticales en frontal bilateral.

La punción lumbar mostró un líquido cefalorraquídeo de aspecto claro, similar al agua pura. No se encontraron células, leucocitos ni eritrocitos. La proteinorraquia fue de 0,4 g/L, dentro del rango normal, y la glucorraquia fue normal, con un valor de 0,6 g/L. No se detectaron gérmenes en el análisis microbiológico.

Para sus crisis tónico-clónicas generalizadas, después del fracaso de las benzodiazepinas intravenosas, se inició un tratamiento de segunda línea que combina ácido valproico 1 g/día y levetiracetam 1 g/día en administración dos veces al día.

La bioquímica reveló una marcada elevación de enzimas musculares (CPK 3.847 UI/L (VN < 200), ASAT 375 (VN 6-30 UI/L) ALAT 157 (VN 8-35 UI/L); ASAT/ALAT > 1). El electromiograma confirmó un patrón miogénico con actividad espontánea, sugestivo de miositis.

El inmunodot de miositis incluyó anticuerpos anti-Mi-2, anti-SRP, anti-MDA5, anti-SAE1, anti-NXP20, anti-TIF1-γ, anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ y anti-OJ, realizado en dos ocasiones, fue negativo. La biopsia muscular estaba prevista, pero no pudo realizarse debido a la gravedad del brote neuromuscular.

El paciente inicialmente estaba bajo tratamiento con hidroxicloroquina 400 mg/día y corticoterapia oral a 0,5 mg/kg/día, es decir, 30 mg/día, para sus manifestaciones cutáneo-mucosas y articulares lúpicas. Sin embargo, tras el desarrollo brusco de su afectación neuromuscular severa, se le administraron bolos

Día de evolución	Manifestaciones clínicas principales	Resultados analíticos relevantes	Intervenciones terapéuticas
Día 1 – Ingreso	Eritema malar, lesiones cutáneas en manos, artralgias inflamatorias, úlceras orales, síndrome de Raynaud.	ANA 1/1280, anti-DNA 1/640, anti-Sm positivos, hipocomplementemia (C3 0,3 g/L, C4 0,08 g/L), PCR 67 mg/L, proteinuria 0,94 g/24h, linfopenia leve.	Hidroxicloroquina 400 mg/día + prednisona 30 mg/día (0,5 mg/kg).
Día 15	Crisis tónico-clónicas generalizadas y debilidad muscular progresiva (fuerza 2/5)	EEG con anomalías difusas. RM cerebral: atrofia córtico-subcortical e hiperseñales subcorticales frontales bilaterales. LCR normal. CPK 3847 UI/L, ASAT 375 UI/L, ALAT 157 UI/L. EMG: patrón miogénico.	Benzodiacepinas i.v. → fracaso; ácido valproico 1 g/día + levetiracetam 1 g/12h. Inicio de metilprednisolona 1 g/día (3 días).
Día 17-18	Persistencia de debilidad muscular progresiva.	La PCR fue de 3,2 mg/L y la procalcitonina de 0,02 ng/mL, sin evidencia de infección bacteriana.	Corticoides en dosis altas (60 mg/día) + ciclofosfamida i.v. 750 mg.
Día 19-20	Disnea progresiva e hipoxemia. Signos de afectación diafragmática incipiente	Sin foco infeccioso; TC de tórax normal.	Adición de inmunoglobulinas i.v. (1 g/kg repartido en 2 días).
Día 21	Fallecimiento	—	—

Tabla 1. Cronología resumida del caso clínico.

de metilprednisolona 1 g/día durante 3 días, seguidos de corticoides en dosis altas a 60 mg/día, asociados a ciclofosfamida intravenosa 750 mg. Se añadieron inmunoglobulinas intravenosas a la dosis de 1 g/kg repartidas en 2 días.

A pesar de este tratamiento intensivo, la evolución fue rápidamente desfavorable (**tabla 1**).

La etiología más probable del fallecimiento fue una insuficiencia respiratoria secundaria a la debilidad diafragmática (el paciente no estaba con ventilación asistida). Asumimos esta causa por la ausencia de focos infecciosos clínicamente detectables, especialmente pulmonares (La tomografía computarizada de tórax fue normal), y los hallazgos de los análisis bioquímicos que mostraron una procalcitonina de 0,02 ng/mL y una PCR negativa de 3,2 mg/L.

Discusión

La miositis asociada al LES es una entidad poco frecuente y poco comprendida, que ilustra la complejidad de la fisiopatología autoinmune de esta enfermedad. Su prevalencia sigue siendo baja².

Desde el punto de vista fisiopatológico, la miositis lúpica refleja la interacción entre fenómenos inflamatorios, autoinmunitarios y vasculíticos. Los autoanticuerpos anti-DNA, anti-Sm y, en ocasiones, anti-U1RNP se han asociado con un mayor riesgo de miositis^{2,3}.

La miositis asociada al lupus no es una entidad homogénea y puede adoptar distintos fenotipos clínico-histológicos que condicionan pronóstico y respuesta al tratamiento. En series y revisiones recientes se describen con mayor frecuencia miopatía necrosante y fenotipos dermatomiositis-like, siendo la polimiositis clásica menos habitual. Histológicamente estas formas muestran correlatos diferenciales: la miopatía necrosante se caracteriza por necrosis de fibras con escaso infiltrado inflamatorio, mientras que las formas dermatomiositis-like presentan atrofia perifascicular, daño microvascular e infiltrado perivascular/interfascicular⁴.

Estos patrones coinciden con lo ya observado en nuestro caso (elevación marcada de CPK y patrón miogénico en EMG) y explican por qué la biopsia puede aportar información pronóstica y etiopatogénica clave cuando es factible. Estos hallazgos, junto con la presencia de autoanticuerpos específicos como anti-ADN de doble cadena y anti-Sm, deben interpretarse en el contexto clínico global del LES para un diagnóstico preciso.

La miositis en el contexto del LES es poco frecuente (varía según series) pero, cuando aparece, suele asociarse a actividad sistémica elevada y mayor comor-

bilidad. Series comparativas muestran que los pacientes con miositis lúpica a menudo presentan mayor actividad global de lupus y una mayor frecuencia de manifestaciones multiorgánicas. En términos de desenlace, la afectación de músculos respiratorios (diafragma, intercostales) es el principal determinante de mortalidad⁵ —un hallazgo concordante con el desenlace fatal de nuestro paciente— y puede evolucionar de forma rápida en presentaciones fulminantes.

La respuesta al tratamiento es heterogénea: muchos pacientes mejoran con esteroides y agentes citotóxicos (p. ej. ciclofosfamida) o inmunoglobulinas, pero hay una proporción no desdeñable que precisa terapias de segunda línea por refractariedad.

La afectación neurológica en el LES puede manifestarse mediante una amplia variedad de hallazgos en neuroimagen. Entre ellos, la atrofia cortical y subcortical, así como las lesiones de la sustancia blanca, son relativamente frecuentes y reflejan tanto daño acumulativo como mecanismos inflamatorios e isquémicos⁶.

Comparando nuestra observación con casos publicados, la combinación de miositis fulminante + compromiso neurológico central es rara y se asocia a peor pronóstico, lo que refuerza la relevancia clínica y la excepcionalidad del caso reportado.

En los últimos años han surgido evidencias (mayoritariamente series de casos, series observacionales y revisiones) que apoyan el uso de terapias biológicas en LES refractario o con manifestaciones extracutáneas importantes:

- **Rituximab (RTX):** el depletor de células B ha mostrado eficacia en SLE refractario y también se ha utilizado con beneficio en miopatías inflamatorias refractarias, incluidas presentaciones asociadas a enfermedades del tejido conectivo. En pacientes con miositis refractaria o con respuesta insuficiente a esteroides/ inmunosupresores, rituximab puede reducir CPK y mejorar fuerza muscular en series y reportes clínicos⁷.
- **Belimumab:** aprobado para SLE, ha demostrado reducir la actividad global y puede tener beneficio sobre manifestaciones musculoesqueléticas en SLE; la experiencia específica en miositis lúpica es limitada pero creciente, y hay reportes de uso exitoso como terapia adyuvante en cuadros sistémicos activos⁸.
- **Anifrolumab:** el bloqueo del receptor de interferón tipo I es una estrategia novedosa; aunque la evidencia en miositis lúpica es escasa.

Sin embargo, la respuesta terapéutica puede ser insuficiente en casos fulminantes, como lo demuestra la evolución fatal de nuestro paciente.

Este caso subraya la necesidad de sospechar miositis lúpica ante debilidad muscular en LES activo, así como la importancia del abordaje multidisciplinar

y del tratamiento inmunosupresor precoz para evitar desenlaces fatales. Su excepcionalidad radica en la combinación de miositis fulminante con compromiso neurológico central, escasamente reportada en la literatura.

Conclusiones

La miositis lúpica sigue siendo una entidad rara, de difícil diferenciación con otras miopatías inflamatorias idiopáticas. Su gravedad radica en el riesgo de compromiso de los músculos respiratorios, causa de insuficiencia ventilatoria potencialmente fatal. Este caso ilustra la extrema severidad de las formas neuromusculares del lupus, subrayando la necesidad de un diagnóstico precoz y un manejo inmunosupresor enérgico, al mismo tiempo que resalta el pronóstico sombrío que persiste a pesar de una terapéutica adecuada.

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. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, *et al.* 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71(9): 1400-12. doi: <https://doi.org/10.1002/art.40930> (último acceso dic. 2025).
2. Bitencourt N, Solow E B, Wright T, Bermas B L. Inflammatory myositis in systemic lupus erythematosus: prevalence, clinical/laboratory and pathological features in a cohort of paediatric and adult patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2020; 38(3): 563-70. doi: <https://doi.org/10.1177/0961203320918021> (último acceso dic. 2025).
3. Salem TB, Hamrouni S, Ghorbel IB, Naceur I, Lamloum M, Houman MH. Caractéristiques cliniques, biologiques et immunologiques des myosites associées aux connectivites. *Rev Med Interne.* 2017; 38: A197. doi: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.10.185> (último acceso dic. 2025).
4. Tiniakou E, Goldman D, Corse A, Mammen A, Petri MA. Clinical and histopathological features of myositis in systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med.* 2022; 9(1): e000635. doi: <https://doi.org/10.1136/lupus-2021-000635> (último acceso dic. 2025).
5. Martens J, Demedts M, Vanmeenen MT, Dequeker J. Respiratory muscle dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Chest.* 1983; 84(2): 170-75.
6. Appenzeller S, Bonilha L, Rio PA, Min Li L, Costallat LT, Cendes F. Longitudinal analysis of gray and white matter loss in patients with systemic lupus erythematosus. *Neuroimage.* 2007; 34(2): 694-701. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.09.029> (último acceso dic. 2025).
7. Mo S, Li Y, He J, Lin L. Progress of rituximab in the treatment of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Front Med (Lausanne).* 2024; 11: 1472019. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1472019> (último acceso dic. 2025).
8. Guerreiro Castro S, Isenberg DA. Belimumab in systemic lupus erythematosus (SLE): evidence-to-date and clinical usefulness. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2017; 9(3): 75-85. doi: <https://doi.org/10.1177/1759720X17690474> (último acceso dic. 2025).

Colestasis intrahepática como manifestación inicial de amiloidosis sistémica de cadenas ligeras (AL)

Miriam Bragado Pascual¹, Rosanna Villanueva Hernández¹, Beatriz Segovia Blázquez², María Pilar Delgado Álvarez¹, Juan Manuel Blanco Esteban¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Complejo Asistencial de Ávila, Ávila, España

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Complejo Asistencial de Ávila, Ávila, España

Recibido: 13/10/2025

Aceptado: 20/11/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Bragado Pascual M, Villanueva Hernández R, Segovia Blázquez B, Delgado Álvarez MP, Blanco Esteban JM. Colestasis intrahepática como manifestación inicial de amiloidosis sistémica de cadenas ligeras (AL). Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 149-152. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a16>.

Cite this as: Bragado Pascual M, Villanueva Hernández R, Segovia Blázquez B, Delgado Álvarez MP, Blanco Esteban JM. *Intrahepatic cholestasis as the initial manifestation of systemic light-chain amyloidosis (AL)*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 149-152. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a16>.

Autor para correspondencia: Miriam Bragado Pascual. miriam.info.maestrohaedo@gmail.com

Palabras clave

- ▷ amiloidosis de cadenas ligeras
- ▷ amiloidosis hepática
- ▷ colestasis
- ▷ daratumumab
- ▷ enfermedades por depósito
- ▷ enfermedades hepáticas

Keywords

- ▷ light chain amyloidosis
- ▷ hepatic amyloidosis
- ▷ cholestasis
- ▷ daratumumab
- ▷ storage diseases
- ▷ liver diseases

Resumen

La amiloidosis de cadenas ligeras (AL) es una enfermedad sistémica poco frecuente causada por el depósito extracelular de inmunoglobulinas monoclonales mal plegadas, que puede comprometer diversos órganos. Presentamos el caso de un paciente con una forma inusual de amiloidosis AL con afectación hepática inicial, diagnosticada mediante biopsia hepática que confirmó amiloidosis AL tipo κ . El reconocimiento oportuno permitió iniciar un tratamiento adaptado con daratumumab y dexametasona, logrando una evolución clínica favorable. Este caso destaca la importancia del diagnóstico temprano en la amiloidosis hepática para mejorar el pronóstico y optimizar las opciones terapéuticas.

Abstract

Light-chain (AL) amyloidosis is a rare systemic disorder characterized by the extracellular deposit of misfolded monoclonal immunoglobulins, which can affect multiple organs. We report an unusual case of AL amyloidosis presenting with initial hepatic involvement, diagnosed through liver biopsy that confirmed κ -type AL amyloidosis. Early recognition allowed initiation of tailored therapy with daratumumab and dexamethasone, resulting in a favorable clinical outcome. This case underscores the significance of timely diagnosis in hepatic amyloidosis, enabling improved prognosis and optimized therapeutic options.

Puntos destacados

- ▷ La amiloidosis AL con afectación hepática inicial es una forma de presentación infrecuente, descrita en aproximadamente en el 14 % de los casos, y suele asociarse a afectación cardíaca y renal concomitante.
- ▷ El diagnóstico exige una alta sospecha clínica y confirmación histológica, siendo la biopsia hepática fundamental cuando la afectación hepática es la manifestación predominante.
- ▷ El diagnóstico precoz es determinante para mejorar el pronóstico y la respuesta terapéutica, dado que este tipo de presentación se asocia a una evolución rápida y un pronóstico desfavorable.

Introducción

La amiloidosis es un conjunto de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de proteínas mal plegadas que adoptan una estructura de lámina beta, formando fibrillas insolubles que interfieren con la función y arquitectura de los órganos. En la amiloidosis de cadenas ligeras (AL), clásicamente denominada primaria, el material amiloide se origina a partir de inmunoglobulinas monoclonales producidas por un clon de células plasmáticas, siendo las variantes más frecuentes las de tipo kappa (κ) y lambda (λ).

El patrón de afectación orgánica depende en gran medida del tipo de cadena ligera implicada. La variante κ se asocia con mayor compromiso hepático y gastrointestinal, mientras que la λ predomina en la afectación renal¹. Aunque la infiltración hepática puede observarse en un número considerable de pacientes con amiloidosis AL, la afectación hepática como forma inicial de presentación clínica, como en el caso que describimos, es infrecuente². Además, la cuantificación sérica de cadenas ligeras libres constituye una herramienta fundamental, tanto para la identificación del clon productor como para la estratificación pronóstica y el seguimiento clínico¹.

El diagnóstico requiere una combinación de criterios clínicos, analíticos e histológicos. La confirmación se realiza mediante biopsia con tinción de rojo Congo y birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada, siendo fundamental tipificar el tipo de amiloide, preferentemente mediante inmunohistoquímica. La identificación temprana de esta entidad es crucial, ya que la amiloidosis AL con afectación hepática significativa puede asociarse a rápida progresión y mal pronóstico

Describimos un caso de amiloidosis por cadenas ligeras κ cuya manifestación inicial fue una colestasis intrahepática, reforzando la importancia de considerar esta entidad en el diagnóstico diferencial de la disfunción hepática no filiada.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 59 años, con antecedentes de factores riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipemia) y cardiopatía isquémica crónica.

Ingresó en octubre de 2024 en el servicio de Aparato Digestivo por alteración subaguda de las pruebas de función hepática con marcada colestasis. El paciente refería astenia, mareo, asociados a ictericia progresiva y prurito de dos meses de evolución. Negaba consumo de alcohol, tóxicos, productos herbolarios o antecedentes familiares de hepatopatía u otros factores de riesgo para enfermedad hepática (transfusiones previas, tatuajes, *piercings*, consumo de alimentos hepatotóxicos).

En la exploración destacaba ictericia, con abdomen sin signos de ascitis ni estigmas de hepatopatía crónica; se palpaba una hepatomegalia firme e indolora, y no se objetivaron edemas en extremidades inferiores.

Pruebas complementarias

La analítica mostró colestasis significativa: AST 103 U/L (0 – 37), ALT 81 U/L (0 – 45), fosfatasa alcalina 806 U/L (50 – 116) y GGT 503 U/L (8 – 61) y bilirrubina total de 3,01 mg/dL (0 – 1,2). El colesterol total se encontraba elevado (273 mg/dL; valor normal <200 mg/dL). Los valores de albúmina (3,5 g/dL; 3,5 – 5,2), función renal (1,08 mg/dL; 0,71 – 1,16) e INR (1,07; 0,85 – 1,45) se encontraban inicialmente dentro de la normalidad.

Con estos parámetros, el paciente presentaba un Child-Pugh A (5 puntos) y un MELD de 12, compatibles con función hepática conservada al ingreso. Se descartaron causas virales, metabólicas y autoinmunes. El proteinograma no evidenció picos monoclonales ni hipergammaglobulinemia; la proteinuria en orina de 24 horas fue negativa (0,18 g/24 h; 0–0,5). El NT-proBNP era de 2,892 pg/mL (límite superior 125 pg/mL ambulatorio y 300 pg/mL en urgencias; >900 pg/mL sugestivo de insuficiencia cardiaca), aunque el paciente no presentaba clínica de insuficiencia cardiaca.

Dado este valor elevado, se realizó un ecocardiograma transtorácico (ETT) para descartar una posible hepatopatía congestiva, que reveló hipertrofia ventricular izquierda asimétrica (septo de 17 mm) con fracción de eyección preservada y alteración del patrón de relajación, sin signos de insuficiencia cardiaca ni sobrecarga de volumen.

La ecografía abdominal inicial y posteriormente la TC abdominal y la colangio-RM mostraron una hepatomegalia con presencia de un parénquima heterogéneo con múltiples áreas pseudonodulares hipodensas, de bordes mal definidos, predominantes en el lóbulo hepático derecho (**Figura 1**).

El diagnóstico definitivo se realizó mediante biopsia hepática percutánea. La anatomía patológica reveló una alteración difusa de la arquitectura lobulillar, con depósitos sinusoidales de material amorfo, eosinofílico e hialino sugestivo de amiloide, que condicionaba colapso trabecular y colestasis hepatocanalicular (**Figura 2A**). La tinción con rojo Congo mostró birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada (**Figura 2B**).

El estudio inmunohistoquímico confirmó depósitos de amiloide AL tipo kappa (**Figura 3**), con tinciones negativas para proteína amiloide A sérica (AA sérica) y cadenas ligeras λ (λ -LC). El diagnóstico histopatológico definitivo fue una amiloidosis AL- κ .



Figura 1. Corte coronal de la TC abdominal que muestra una alteración parenquimatosa hepática en el lóbulo derecho, con múltiples lesiones hipodensas mal definidas (*flecha roja*). Asimismo, se objetiva la hipertrofia ventricular izquierda descrita en el ETT (*flecha verde*).

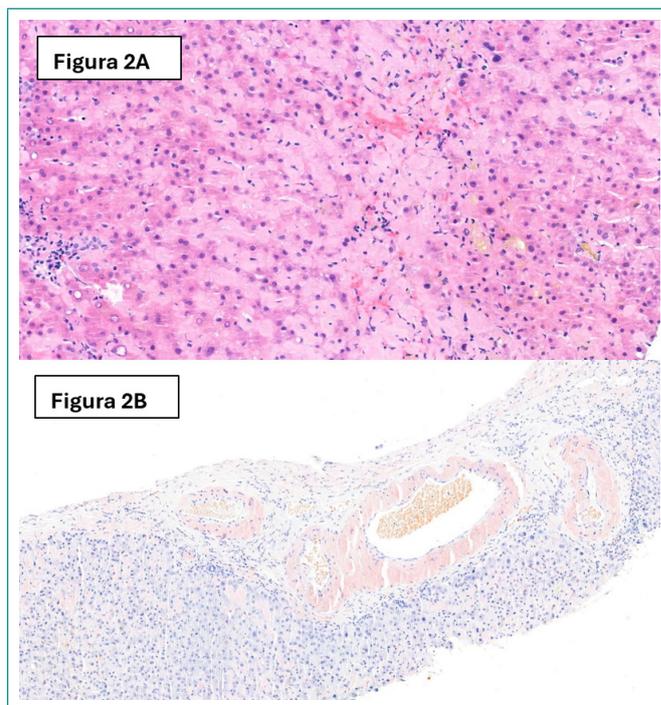


Figura 2. (A) Tinción hematoxilina y eosina (aumento x40). Se observa infiltración moderada de amiloide en el parénquima hepático, con depósitos que se tiñen de rosa con la eosina. Los depósitos distorsionan la arquitectura y desplazan los hepatocitos. (B) Tinción de Rojo Congo (aumento x20). Se observan depósitos de amiloide extracelular, que se tiñen de rojo intenso, distorsionando la arquitectura lobulillar del hígado.



Figura 3. Inmunotinción para cadenas ligeras κ (aumento x20). La tinción marrón intensa y difusa indica la presencia de cadenas ligeras κ en los depósitos de amiloide.

La biopsia de médula ósea no mostró criterios de mieloma múltiple ni causas secundarias de amiloidosis. La citometría de flujo detectó una población clonal de células plasmáticas anómalas (1,3%), de las cuales el 95% presentaba inmunofenotipo compatible con amiloidosis AL κ (CD138+, CD38+, CD19-, cKappa+, cLambda-).

Evolución

A la espera de los resultados de la biopsia hepática, el paciente presentó una rápida progresión, con empeoramiento marcado de la afectación hepática y cardíaca grave: desarrollo de hipertensión portal con ascitis que requirió paracentesis evacuadoras, marcada hiperbilirrubinemia, así como, datos de insuficiencia cardíaca congestiva. Posteriormente, apareció un deterioro progresivo de la función renal, evolucionando hacia un cuadro de fallo multiorgánico.

Tras la confirmación diagnóstica de amiloidosis AL tipo κ , fue trasladado al servicio de Hematología, para inicio de tratamiento específico. Dada la afectación cardíaca y hepática severa, no fue posible administrar la pauta estándar basada en ciclofosfamida y bortezomib, debido a su potencial toxicidad hepática y cardíaca. Por este motivo se optó por un esquema reducido con daratumumab, anticuerpo monoclonal anti-CD38 con potente efecto citolítico sobre el clon productor de cadenas ligeras, asociado a dexametasona.

A pesar de estas limitaciones terapéuticas, el paciente presentó una respuesta muy favorable, con respuesta hematológica parcial, respuesta cardíaca completa y mejoría significativa de la afectación hepática, logrando la normalización de la bilirrubina total tras varios meses de tratamiento (figura 4). Esta evolución es especialmente destacable considerando la imposibilidad de emplear el esquema estándar y el mal pronóstico asociado a la ictericia colestásica en la amiloidosis AL.

Diagnóstico

Hepatitis colestásica por amiloidosis primaria de cadenas ligeras Kappa con buena respuesta al tratamiento.

Insuficiencia hepatocelular severa con ascitis e hipertensión portal.

Discusión y conclusiones

La afectación hepática en la amiloidosis AL es relativamente frecuente en la autopsia, pero rara vez constituye la manifestación clínica inicial². En la mayoría de los pacientes, el hígado se compromete junto con otros órganos como el corazón y los riñones²; por ello, los casos que debutan con colestasis e ictericia progresiva como forma predominante de presentación, como el descrito, son poco comunes y pueden confundirse con otras hepatopatías. El diagnóstico diferencial debe considerar otras causas de colestasis, como hepatopatías crónicas avanzadas (virales, alcohólica o asociada a esteatohepatitis), colangiopatías autoinmunes, sarcoidosis, síndrome de Budd-Chiari, y, por último, infiltración maligna (linfoma o metástasis), así como colangiocarcinoma u obstrucción biliar maligna.

La afectación hepática suele comenzar de forma insidiosa, con elevaciones discretas de enzimas de colestasis, lo que contribuye al retraso diagnóstico. Diversos estudios han destacado que la GGT elevada, puede constituir un marcador temprano de afectación hepática por amiloidosis AL. Nakano *et al.* describieron elevación de la GGT en más del 85% de los pacientes con afectación hepática, pudiendo preceder incluso al aumento de la fosfatasa alcalina o de la bilirrubina. Su incremento, junto con la hipercolesterolemia, se ha asociado a formas más agresivas de presentación³. En nuestro paciente, la presencia de hipercolesterolemia significativa y GGT elevada constituye un hallazgo coherente con los patrones descritos en la literatura como posibles marcadores tempranos de afectación hepática por amiloidosis AL.

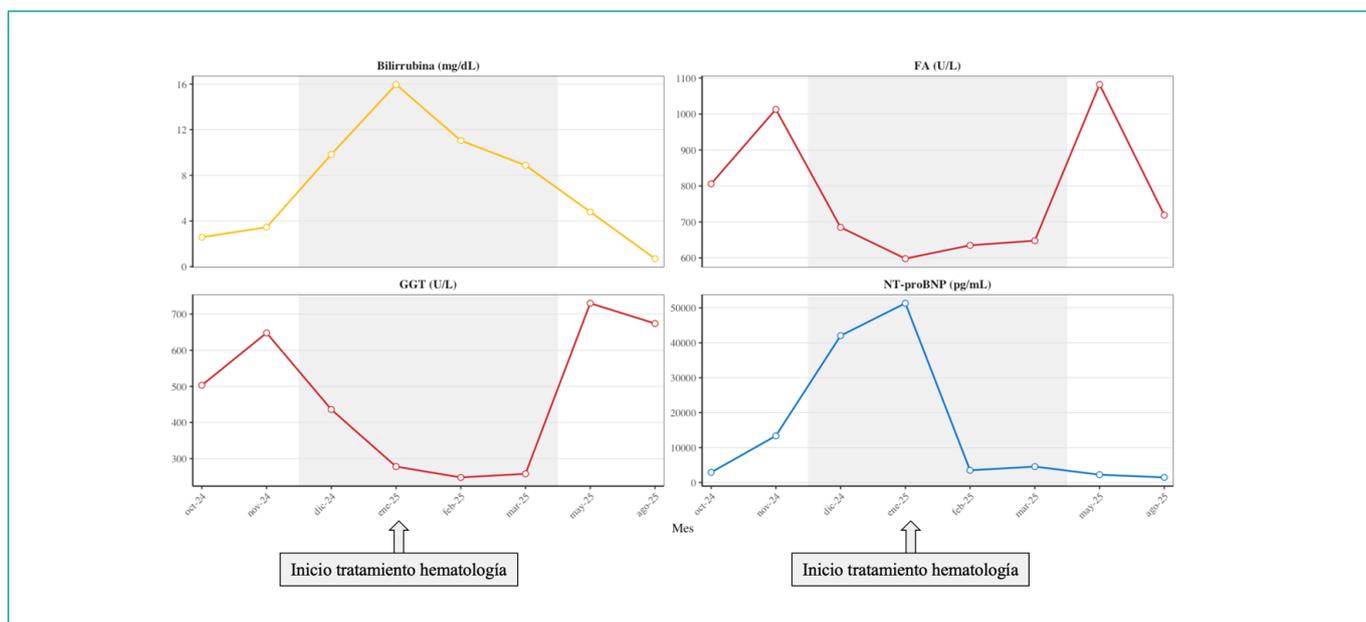


Figura 4. Evolución temporal de biomarcadores. Tras el inicio del tratamiento con daratumumab y dexametasona a dosis reducidas, se observa una disminución progresiva de la bilirrubina y del NT-proBNP.

Respecto a los mecanismos responsables del daño hepático en la amiloidosis, se han descrito patrones generales de depósito en la vasculatura hepática que pueden orientar sobre el tipo de amiloide y sus manifestaciones. Sin embargo, estos patrones no son suficientes para una clasificación definitiva, por lo que la tipificación mediante inmunohistoquímica sigue siendo imprescindible^{4,5}.

Estudios de la década de 1980 ya señalaban que la amiloidosis por cadenas ligeras se distribuía típicamente en los sinusoides hepáticos y en las paredes de las venas portales, extendiéndose en ocasiones hacia venas centrales y ramas portales cuando la infiltración es extensa. Este patrón sinusoidal favorece la compresión del espacio sinusoidal, la dilatación sinusoidal y la disfunción de las células de Kupffer, pudiendo incluso manifestarse como un patrón de colangitis lenta en ausencia de sepsis. El depósito periductal, aunque menos habitual, puede contribuir a la colestasis canalicular. La combinación de estos mecanismos explica que la amiloidosis AL sea el subtipo más estrechamente asociado a colestasis marcada, hipertensión portal y formas rápidamente progresivas de insuficiencia hepática⁵.

La mediana de supervivencia en la amiloidosis AL se sitúa entre 12 a 17 meses desde el diagnóstico, aunque varía ampliamente según el grado de afectación orgánica⁶. La bilirrubina total se ha consolidado como un marcador pronóstico clave; de hecho, se ha visto que valores ≥ 2 mg/dL se asocian con una supervivencia muy limitada y se consideran un signo de enfermedad preterminal². De forma consistente con lo señalado previamente, varios autores han propuesto que una GGT marcadamente elevada podría también aportar información pronóstica, al haberse asociado con presentaciones más agresivas de afectación hepática en la amiloidosis AL³. Además, se han descrito formas rápidamente progresivas con insuficiencia hepática colestásica con desenlace fatal, similares a la evolución inicial observada en este paciente⁷.

El diagnóstico se estableció tras la biopsia hepática, que evidenció depósitos de amiloide κ en el parénquima hepático. Tradicionalmente, esta técnica no se recomienda como prueba inicial por el riesgo de complicaciones hemorrágicas; sin embargo, dicho riesgo parece haber sido sobreestimado, ya que algunas series han descrito una incidencia de sangrado cercana al 5%, manteniendo su valor diagnóstico en los casos con afectación hepática aislada⁸.

El tratamiento actual de primera línea para pacientes recién diagnosticados y no candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos es el esquema basado en daratumumab combinado con bortezomib, ciclofosfáida y dexametasona (Dara-CyBorD)⁹. En nuestro paciente, con afectación cardíaca avanzada (NT-proBNP >8.500 pg/mL), se optó por un régimen adaptado con daratumumab y dosis reducidas de dexametasona, con el fin de minimizar la toxicidad y mejorar la tolerancia terapéutica¹⁰.

La colestasis severa y la ictericia progresiva suele asociarse a un pronóstico ominoso en la amiloidosis AL, con múltiples series que describen desenlaces fatales en escenarios clínicos comparables^{7,8}, por lo que nuestro caso adquiere un valor clínico especial. A pesar de no poder recibir la pauta terapéutica estándar por su potencial toxicidad, el paciente mostró una evolución clínica y analítica favorable. Este desenlace, excepcional en presentaciones avanzadas, subraya la importancia de un diagnóstico precoz y de un tratamiento individualizado, capaces de modificar de manera sustancial la evolución de una enfermedad que, en este contexto, suele cursar con un desenlace rápidamente adverso.

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. Kumar S, Dispenzieri A, Katzmann JA, Larson DR, Colby CL, Lacy MQ, *et al*. Serum immunoglobulin free light-chain measurement in primary amyloidosis: prognostic value and correlations with clinical features. *Blood*. 2010; 116(24): 5126–29. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-06-290668> (último acceso dic. 2025).
2. Park MA, Mueller PS, Kyle RA, Larson DR, Plevak MF, Gertz MA. Primary (AL) hepatic amyloidosis: clinical features and natural history in 98 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2003; 82(5): 291–298. doi: <https://doi.org/10.1097/01.md.0000091183.93122.c7> (último acceso dic. 2025).
3. Nakano Y, Kawamoto R, Ito E, Matukawa K. A case of cholestatic liver involvement secondary to amyloid light chain amyloidosis with new-onset hypercholesterolemia and elevated gamma-glutamyltransferase level. *Cureus*. 2023; 15(8): e44001. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.44001> (último acceso dic. 2025).
4. Tarakji R, Martin P, Perreault G. Amyloidosis and the liver. *Clin Liver Dis*. 2025; 29(3): 371–84. doi: <https://doi.org/10.1111/jgh.70083> (último acceso dic. 2025).
5. Yasir S, Chen ZE, Hartley C, Zhang L, Torbenson M. Morphological findings in different subtypes of hepatic amyloid. *Hum Pathol*. 2024; 146: 35–42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2024.03.001> (último acceso dic. 2025).
6. Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol*. 1995; 32(1): 45–59. Accesible en: http://www.smoczyński.com/strona_Bartka/am_pl/Publications/a.pdf (último acceso dic. 2025).
7. Peters RA, Koukoulis G, Gimson AE, Portmann B, Westaby D, Williams R. Primary amyloidosis and severe intrahepatic cholestatic jaundice. *Gut*. 1994; 35(9): 1322–25. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.35.9.1322> (último acceso dic. 2025).
8. Cardoso BA, Alves R, Leal R, Caetano A, Ferreira T, Campilho F, *et al*. Primary hepatic amyloidosis presenting as acute liver failure. *BMJ Case Rep*. 2016; 2016: bcr2016214392. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-214392> (último acceso dic. 2025).
9. Kastritis E, Palladini G, Minnema MC, Wechalekar AD, Jaccard A, Lee HC, *et al*. Daratumumab-based treatment for immunoglobulin light-chain amyloidosis. *N Engl J Med*. 2021; 385(1): 46–58. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028631> (último acceso dic. 2025).
10. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO, *et al*. 2023 ACC expert consensus decision pathway on comprehensive multidisciplinary care for the patient with cardiac amyloidosis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023; 81(11): 1076–26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.022> (último acceso dic. 2025).

Hematoma de iliopsoas espontáneo en paciente con hemofilia B moderada

Ana Xcaret Tisnado-Quevedo¹, Antonio Osuna-López², Rigoberto Castillo-Leva², Daniela Páez-Lizárraga³

¹Servicio de Medicina de Urgencias, Hospital General Regional 110 IMSS, Guadalajara, Jalisco, México

²Servicio de Medicina Interna, UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente IMSS, Guadalajara, Jalisco, México

³Servicio de Medicina Interna, Hospital General del Estado de Sonora, Hermosillo, Sonora, México

Recibido: 24/10/2025

Aceptado: 30/11/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Tisnado-Quevedo AX, Osuna-López A, Castillo-Leva R, Páez-Lizárraga D. Hematoma de iliopsoas espontáneo en paciente con hemofilia B moderada. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 153-155. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a17>.

Cite this as: Tisnado-Quevedo AX, Osuna-López A, Castillo-Leva R, Páez-Lizárraga D. Spontaneous iliopsoas hematoma in a patient with moderate hemophilia B. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 153-155. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a17>.

Autor para correspondencia: Ana Xcaret Tisnado-Quevedo. anaquevedo41@gmail.com

Palabras clave

- ▷ hemofilia B
- ▷ hematoma
- ▷ músculo psoas

Resumen

Los hematomas de iliopsoas son una complicación grave de la hemofilia B. En este caso, un paciente con hemofilia B moderada y con nivel de actividad de factor IX de 1,7%, presentaba un hematoma de iliopsoas de manera espontánea. Se realizó diagnóstico con tomografía computarizada (TC), manejándose principalmente con reposición de factor IX 40 UI/kg cada 12 horas llegando a una meta de factor IX 65% al día 8 del inicio del esquema. En este caso se evidencia la importancia de sospechar de hematomas de iliopsoas ante la presencia de dolor abdominopélico en pacientes con hemofilia. Es importante solicitar tomografía computarizada o resonancia magnética y niveles de actividad de factor IX para confirmar sospecha e iniciar reposición con factor IX de manera temprana, además de solicitar valoración por servicio quirúrgico o radiología intervencionista en caso de que el hematoma sea refractario a tratamiento médico o presente neuropatía femoral o síndrome compartimental.

Keywords

- ▷ hemophilia B
- ▷ hematoma
- ▷ psoas muscles

Abstract

Iliopsoas hematomas are a serious complication of hemophilia B. In this case, a patient with moderate hemophilia B and a factor IX activity level of 1.7% also had a spontaneous iliopsoas hematoma. Diagnosis was made using computed tomography (CT), and treatment consisted primarily of factor IX replacement at 40 IU/kg every 12 hours, reaching a target factor IX level of 65% by day 8 of the treatment regimen. This case highlights the importance of suspecting iliopsoas hematomas in patients with hemophilia who present with abdominopelvic pain. It is important to order CT or MRI scans and measure factor IX activity levels to confirm the suspicion and initiate factor IX replacement early. Furthermore, consultation with a surgical or interventional radiology service is recommended if the hematoma is refractory to medical treatment or if the patient presents with femoral neuropathy or compartment syndrome.

Puntos destacados

- ▷ Los hematomas de iliopsoas son una complicación potencialmente grave en pacientes con hemofilia B, principalmente en casos moderados y graves.
- ▷ El tratamiento consiste principalmente de reposición de factor IX, en casos selectos puede optarse por drenaje del hematoma y la angiembolización arterial puede utilizarse en caso de sangrado refractario.
- ▷ La terapia génica recientemente aprobada es una herramienta prometedora en el tratamiento a largo plazo de la hemofilia B ya que disminuye drásticamente la necesidad de administración de factor IX exógeno.

Introducción

La hemofilia B es un trastorno primario de la hemostasia ocasionado por la deficiencia del factor IX, asociado a una mutación recesiva ligado a cromosoma X con una incidencia actual de 1 en cada 20.000 nacimientos masculinos.

No se tiene la prevalencia exacta de portadoras femeninas, sin embargo, se estima que por cada hombre con hemofilia existen entre 1-6 portadoras femeninas, existiendo una proporción de ellas con concentraciones de factores de coagulación bajas con sangrado sintomática¹.

Fue descrita por primera vez en 1952 como una entidad distinta a hemofilia A y se le otorgó el epónimo de «enfermedad de Christmas» en honor al primer paciente identificado con dicha enfermedad, Stephen Christmas. En la década de 1960 comenzaron avances importantes en la terapéutica de esta enfermedad con el descubrimiento de concentrados de factor IX, los cuales sentaron las bases de la terapia actual.

La clasificación de la severidad de la hemofilia se basa en los niveles de actividad de factor IX, siendo leve con niveles de 0-05-40 UI/mL (5-40%) y rara vez presenta sangrados espontáneos, moderada con niveles de 0,01-0,05 UI/mL (>1-5%),

en los cuales puede ocurrir sangrado articular espontáneo y hemorragias asociadas a traumatismos o eventos quirúrgicos y severa con niveles de 0,01 UI/mL (<1%) presentando de manera frecuente hemorragia espontánea en músculos y articulaciones, así como riesgo de sangrado que compromete la vida². Las guías ISTH actuales recomiendan la profilaxis con factor IX en pacientes con hemofilia B moderada y severa, así como la reposición en agudo en pacientes que presenten hemorragia o tengan que someterse a cirugía con niveles objetivos de actividad acorde a cada caso específico³.

Los hematomas musculares son la causa de 15-25% de los episodios de hemorragia en sujetos con hemofilia. Entre ellos, los hematomas de iliopsoas tienen especial relevancia, los cuales pueden complicarse con neuropatía femoral caracterizada por incapacidad de flexionar la cadera, debilidad y alteraciones sensitivas proximales en miembro pélvico afectado, necesitando estudio de imagen como tomografía computarizada o resonancia magnética para su pronta identificación ya que requieren corrección de concentración de factor IX y en casos severos, drenaje para evitar complicaciones como daño a nervios periféricos (especialmente femoral) y síndrome compartimental, así como técnicas intervencionistas como embolización arterial en casos de sangrado refractario a manejo conservador⁴. A continuación, mostramos el caso de un paciente con hemofilia B moderada que presentaba hematoma de iliopsoas espontáneo, se identifica de espontáneo. Se identificó de manera oportuna con tomografía computarizada y se administró reposición de factor IX obteniendo buena respuesta clínica y laboratorial evitando potenciales complicaciones

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 18 años con antecedente de hemofilia B en tratamiento con factor IX 2.000 UI (30 UI/kg) 2 veces por semana, sin otras comorbilidades conocidas. Inició con un cuadro de dolor inguinal derecho súbito al deambular que incrementó

progresivamente de intensidad. El paciente estaba consciente, alerta, orientado en tiempo, lugar y persona, mucosas con adecuada hidratación, exploración de nervios craneales sin alteraciones, campos pulmonares y precordio sin alteraciones, abdomen blando, depresible sin dolor a la palpación y sin datos de irritación peritoneal. Dolor de tipo ardoroso en región inguinal derecha sin irradiaciones, fuerza muscular proximal y distal 5/5 mMRC en miembro inferior derecho, con reflejos de estiramiento muscular ++/++++, respuesta plantar flexora, sin alteraciones en la sensibilidad superficial y profunda.

Pruebas complementarias

La citometría hemática se encontró sin alteraciones en ninguna de las líneas celulares, urea y creatinina dentro de parámetros normales, electrolitos séricos sin alteraciones. Se evidenció actividad de factor IX en 1,7% catalogándose como hemofilia B moderada (tabla 1). La tomografía simple de abdomen evidenció músculo psoas derecho con incremento de su grosor y aspecto deshinchado, músculo iliaco con incremento de su grosor en todo su trayecto con hiperdensidades en sus fibras centrales compatibles con hematoma (figura 1).

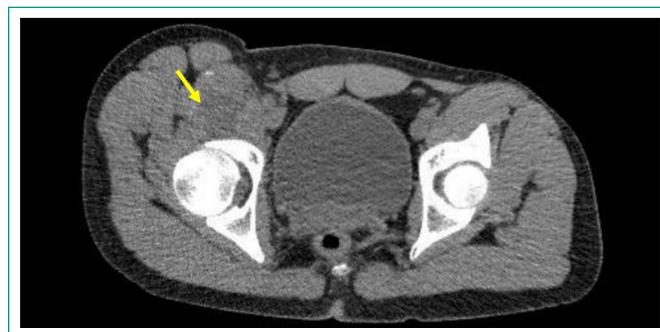


Figura 1. Tomografía computarizada simple en fase de tejidos blandos. Se observa hiperdensidad de 29 mm en región de iliopsoas sugerente de hematoma, sin datos de sangrado activo (flecha amarilla).

Laboratorio	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8
Hb (g/dL)	15,4	15,1	14,9	15,3	15,0	14,7	15,2	14,9
Hto (%)	46	44	42,8	45,2	43,1	41,9	44,7	42,3
Leucocitos (/μL)	7,560	7,180	7,430	7,060	7,520	7,210	7,340	6,910
Plaquetas (/μL)	268,000	259,000	253,400	247,800	257,600	245,900	251,200	240,700
Factor IX (%)	1,7	69,4	62,1	57,3	51,8	49,6	46,2	65,2
TP (seg)	12,0	12,28	12,14	12,32	12,05	12,41	12,10	12,25
INR	1,00	1,02	1,01	1,03	1,00	1,03	1,01	1,02
TPT (seg)	55,0	41,2	37,8	39,4	36,1	38,3	40,2	36,4
Urea (mg/dL)	33	29	27	31	28	32	26	30
Creatinina (mg/dL)	0,70	0,74	0,68	0,75	0,72	0,69	0,73	0,68
Sodio (mmol/L)	140	137	142	138	141	137	139	140
Potasio (mmol/L)	4,1	3,8	4,4	4,1	4,3	3,9	4,2	4,0
Calcio (mg/dL)	9,7	9,4	10,0	9,6	9,9	9,6	9,8	9,5
AST (U/L)	22	26	20	25	23	22	21	24
ALT (U/L)	20	22	18	24	19	21	23	18
Bilirrubina total (mg/dL)	0,7	0,9	0,7	0,9	1,0	0,8	0,9	1,0
Bilirrubina directa (mg/dL)	0,2	0,3	0,2	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0,5	0,6	0,5	0,6	0,7	0,6	0,6	0,7

Tabla 1. Laboratorios a lo largo de su ingreso hospitalización, se evidencia factor IX de 1,7% al inicio, con una elevación al 69,4% a las 24 horas del inicio de administración de factor IX obteniéndose niveles estables de 65,2% al día 8 de dicho esquema, con TPT alargado inicialmente que disminuye posterior a esquema de factor IX, resto de laboratorios dentro de parámetros normales.

Evolución

El paciente fue ingresado a piso de medicina interna donde se le administró reposición de factor IX a dosis de 40 UI/kg cada 12 horas, llegando a niveles de 69,4% a las 24 horas del inicio del esquema como parte del objetivo de estabilización inicial. Durante este momento, refirió ligera disminución de dolor inguinal, y al día 8 del inicio del esquema terapéutico presentaba niveles de factor IX de 65% con TC demostrando resolución del hematoma. Hemoglobina función renal y hepática dentro de parámetros normales, así como desaparición del dolor con posibilidad de deambular sin complicaciones. Tras descartarse alguna complicación relacionada a su trastorno de base y la resolución del cuadro clínico, se decidió su alta, recomendando reposo relativo progresivo por al menos 2 semanas con posterior vigilancia en consulta externa con estudios de control de biometría hemática, tiempos de coagulación, niveles de factor IX, función hepática y renal, así como envío a terapia física y rehabilitación.

Diagnóstico

Hematoma de iliopsoas derecho secundario a hemofilia B moderada.

Discusión

Los hematomas de iliopsoas en sujetos que viven con hemofilia son una complicación potencialmente fatal que requiere intervención inmediata, la cual debe sospecharse en todo paciente con hemofilia y dolor abdominal o inguinal y dificultad para la marcha y/o flexión de miembro pélvico proximal⁴. En estos casos la obtención de un estudio de imagen es indispensable para confirmar el diagnóstico siendo la mejor opción la resonancia magnética debido a su alta sensibilidad, teniendo como alternativa la tomografía computarizada que cuenta con buen rendimiento y suele ser más accesible. Estos estudios permiten descartar diagnósticos diferenciales como absceso de psoas, rotura parcial de psoas o masas retroperitoneales. El manejo hematológico de esta complicación se basa en la reposición de factor IX. Si bien no existen niveles objetivos de actividad de factor IX en estos casos, la evidencia sugiere que tener una meta inicial de hasta el 80% de actividad en las primeras 24-48% (con posterior control de 50% de actividad) es segura en estos pacientes⁵. No existen criterios establecidos sobre en qué momento indicar manejo invasivo, la evidencia sugiere que en pacientes con afectación neurológica dentro de las primeras 72 horas y con previa reposición de factor IX se puede optar por intervención quirúrgica o aspiración por ultrasonido en pacientes con riesgo quirúrgico elevado, individualizando cada caso con un enfoque multidisciplinar⁵. En casos de sangrado refractario se ha descrito el uso de embolización arterial como medida de control de sangrado teniendo una efectividad del 80% siendo una terapia para casos de sangrado asociado a hemofilia B que puede ser utilizada en hematomas de iliopsoas así como en otros tipos de sangrado⁶. Actualmente se dispone de la terapia génica para el control de la hemofilia B, ya que en 2024 se aprobó fidanacogene elaparvovec, una terapia génica de dosis única para pacientes con hemofilia B, la cual puede inducir la producción endógena de factor IX hasta por una década, logrando reducir drásticamente o incluso eliminar la necesidad de profilaxis con factor IX⁷.

Conclusiones

Este caso demuestra la importancia de sospechar de hematoma de iliopsoas en todo paciente con hemofilia y dolor abdominal y/o inguinal, ya que los hematomas de iliopsoas son una complicación característica en este tipo de pacientes⁴. Su manejo consta de reposición de factores de coagulación, siendo en este caso factor IX al tratarse de hemofilia B, gracias a haberlo iniciado de manera oportuna se logró evitar complicaciones como afectación de nervios periféricos o síndrome compartimental que pudieron requerir drenaje y generar secuelas en el paciente⁵. La terapia génica es una herramienta recientemente aprobada para su uso en hemofilia B con resultados prometedores, lo cual tiene potencial de impactar de gran manera en la población con hemofilia B debido a su dosificación única y prolongada duración de acción⁷.

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. Howdary P, Carcao M, Kenet G, Pipe SW. Haemophilia. *Lancet*. 2025; 405(10480): 736-50. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02139-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02139-1) (último acceso dic. 2025).
2. Sidonio RF Jr, Malec L. Hemophilia B (Factor IX Deficiency). *Hematol Oncol Clin North Am*. 2021; 35(6): 1143-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2021.07.008> (último acceso dic. 2025).
3. Rezende SM, Neumann I, Angchaisuksiri P, Awodu O, Boban A, Cuker A, et al. International Society on Thrombosis and Haemostasis clinical practice guideline for treatment of congenital hemophilia A and B based on the GRADE methodology. *J Thromb Haemost*. 2024; 22(9): 2629-52. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jth.2024.05.026> (último acceso dic. 2025).
4. Rodríguez-Merchan EC. Complications of muscle hematomas in hemophilia. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2020; 20(4): 242-48. doi: <https://doi.org/10.2174/1871529X20666200415121409> (último acceso dic. 2025).
5. Rodríguez-Merchan EC, De la Corte-Rodríguez H. Iliopsoas hematomas in people with hemophilia: diagnosis and treatment. *Expert Rev Hematol*. 2020; 13(8): 781-89. doi: <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1787146> (último acceso dic. 2025).
6. Garge S, Mahajan A, Atluri S, Baliyan V, Singh A, Jain S, et al. Role of endovascular embolization in treatment of acute bleeding complications in haemophilia patients. *Br J Radiol*. 2016; 89(1060): 20151064. doi: <https://doi.org/10.1259/bjr.20151064> (último acceso dic. 2025).
7. Wojciechowski J, Gaitonde P, Hughes JH, Ravva P. Population modeling of factor IX activity following administration of fidanacogene elaparvovec gene therapy in participants with hemophilia B. *Clin Pharmacokinet*. 2025; 64(10): 1531-48. doi: <https://doi.org/10.1007/s40262-025-01443-0> (último acceso dic. 2025).