

Coexistencia de síndrome de May-Thurner y hemoglobinuria paroxística nocturna: a propósito de un caso

Coexistence of May Thurner syndrome and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a case report.

»Mariana Montoya Castillo ¹



»Valentina Lahmann Herrera ²



¹ Universidad Cooperativa de Colombia

² Universidad Pontificia Bolivariana

Recibido el 28 de diciembre de 2024; aceptado el 21 de abril de 2025

<https://doi.org/10.51643/22562915.739>

Resumen

Introducción: La trombosis venosa profunda (TVP) causa alta morbilidad y mortalidad en pacientes jóvenes. Dentro de las causas, el síndrome de May-Thurner, una malformación anatómica que comprime la vena ílfaca izquierda y la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), una enfermedad hematológica rara asociada a trombosis y citopenias, pueden explicar casos de TVP. **Caso clínico:** paciente femenina de 22 años quien consulta por dolor y edema en miembro inferior izquierdo. Se documenta TVP extensa e imagen sugestiva de síndrome de May-Thurner. Se realiza trombectomía e implantación de stent, con evolución inicial favorable. En el seguimiento, presenta recurrencia trombótica, anemia hemolítica y trombocitopenia. Los estudios descartan trombofilia hereditaria y confirman HPN por citometría de flujo. Se inicia eculizumab con mejoría clínica. **Discusión:** la coexistencia de síndrome de May-Thurner y HPN no ha sido previamente reportada. Ambas condiciones predisponen a eventos trombóticos, pero con mecanismos fisiopatológicos distintos. **Conclusión:** Este caso resalta la importancia de ampliar el estudio etiológico ante eventos trombóticos no provocados, especialmente en pacientes jóvenes y con hallazgos hematológicos anormales. La identificación y tratamiento específico, como el uso de eculizumab en la HPN, son claves para mejorar el pronóstico.

* **Autor para correspondencia:** Mariana Montoya Castillo. Epidemióloga, residente de medicina interna. Universidad Cooperativa de Colombia.

Correo electrónico: marimontoya13@gmail.com

Doi: <http://doi.org/10.51643/22562915.739>

Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras clave: trombosis de la vena; trombofilia; síndrome de May-Thurner; hemoglobinuria paroxística nocturna.

Abstract

Deep vein thrombosis (DVT) causes high morbidity and mortality in young patients. Among the causes, May Thurner syndrome, an anatomical malformation that compresses the left iliac vein, and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH), a rare hematologic disease associated with thrombosis and cytopenias, may explain cases of DVT. **Clinical case:** A 22-year-old female patient consulted for pain and edema of the left lower limb. Extensive DVT and an image suggestive of May Thurner syndrome was documented. Thrombectomy and stent implantation were performed, with favorable initial evolution. During follow-up, she presented thrombotic recurrence, hemolytic anemia and thrombocytopenia. Studies ruled out hereditary thrombophilia and confirmed PNH by flow cytometry. Eculizumab was started with clinical improvement. **Discussion:** The coexistence of May Thurner syndrome and PNH has not been previously reported. Both conditions predispose to thrombotic events, but with different pathophysiological mechanisms. **Conclusion:** This case highlights the importance of broadening the etiologic workup for unprovoked thrombotic events, especially in young patients with abnormal hematologic findings. Identification and specific treatment, such as the use of eculizumab in PNH, are key to improve prognosis.

Keywords: venous thrombosis; thrombophilia; May Thurner syndrome; paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.

Introducción

La trombosis venosa profunda (TVP) es una condición médica grave caracterizada por la formación de coágulos sanguíneos en las venas profundas, generalmente en las extremidades inferiores. La trombofilia, un trastorno hemostático hereditario o adquirido que predispone a la formación de trombos, ha sido identificada como un factor de riesgo significativo para el desarrollo de TVP secundaria.¹

Numerosos estudios epidemiológicos han destacado la importancia de la trombofilia en la patogénesis de la TVP, tanto en casos primarios como secundarios. La variabilidad genética en factores como el factor V de Leiden, la protrom-

bina G20210A y las deficiencias de antitrombina, proteína C y proteína S, han sido extensamente estudiadas como contribuyentes a la predisposición trombótica hereditaria. Además, condiciones adquiridas como el síndrome antifosfolípido y la hiperhomocisteinemia también se asocian con un mayor riesgo de trombosis venosa, al igual que ciertas malformaciones anatómicas.²

Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 22 años, sin antecedentes de importancia, quien consultó al servicio de urgencias por cuadro clínico de una

semana de evolución consistente en dolor y edema de miembro inferior izquierdo, asociado a limitación para la marcha. Se realizaron estudios iniciales (Tabla 1) documentando anemia macrocítica, regenerativa, con presencia de anisocitosis y poiquilocitosis y dímero D elevado.

Debido a la sintomatología y a los hallazgos en los paraclínicos se hizo ecografía doppler de miembro inferior que mostró TVP aguda de unión iliofemoral con afectación en femoral superficial y unión femoropoplíteas y linfedema, con signos de May-Thurner.

Tabla 1.

Paraclínicos iniciales

| Parámetro (unidades) | Resultado | Valor de referencia |
|---------------------------------|-------------|---------------------|
| Hemoglobina (gr/dl) | 6.9 | dic-16 |
| Hematocrito (%) | 20.4 | 36-47 |
| VCM (fL) | 103.7 | 80-100 |
| HCM (pg) | 34.6 | 27-32 |
| Leucocitos (xmm ³) | 7190 | 4000-11000 |
| Neutrófilos (xmm ³) | 3940 | 2500-7500 |
| Linfocitos (xmm ³) | 2820 | 800-3700 |
| Plaquetas (xmm ³) | 151000 | 150000-450000 |
| TPTa (seg) | 21.3 | 22.7-32.5 |
| INR | 1 | - |
| % reticulocitos corregido (%) | 5.18 | - |
| IPR (%) | 2.59 | - |
| Ferritina (ng/ml) | 180.1 | 6.9-282 |
| Creatinina (mg/dl) | 0.69 | 0.51-0.95 |
| LDH (U/L) | 497 | 135-214 |
| VIH | No reactivo | - |
| VDRL | No reactivo | - |
| Antígeno de superficie VHB | No reactivo | - |
| Anticuerpos VHC | No reactivo | - |
| TSH (uUI/ml) | 4.5 | 0.27-4.2 |
| T4L (ng/dL) | 1.31 | 0.71-1.85 |
| Dímero D (ng/ml) | 7751 | 0-500 |
| Coombs directo | Negativo | Negativo |
| Vitamina B12 (pg/ml) | 173 | 191-663 |

Nota: VCM= volumen corpuscular medio; HCM= hemoglobina corpuscular media; TPTa= tiempo parcial de tromboplastina activado; INR= *international normalized ratio*; IPR= índice de producción reticulocitaria; LDH= lactato deshidrogenasa; ALT= alanina aminotransferasa; AST= aspartato aminotransferasa; VIH= virus de inmunodeficiencia humana; VDRL= *venereal diseases research laboratory*; VHB= virus de la hepatitis B; VHC= virus de la hepatitis C; TSH= *thyroid stimulating hormone*; T4L= tiroxina libre.

Se encontró deficiencia de vitamina B12, por lo que se inició reposición intramuscular y, además, se transfundieron tres unidades de glóbulos rojos.

Debido a los hallazgos ecográficos, se decidió llevar a la paciente a venografía de miembro inferior izquierdo observando trombosis de

todo el segmento iliofemoropoplíteo asociada a circulación colateral. Se hizo trombectomía, tromboaspiración manual e implantación de stent, las cuales fueron exitosas. Paralelamente se hicieron estudios de trombofilia, debido a que se trataba de una trombosis venosa profunda no provocada y no se encontraron alteraciones (Tabla 2).

Tabla 2.

Estudios de trombofilia

| Parámetro (unidades) | Resultado | Valor de referencia |
|--|--------------|---|
| Anticoagulante lúpico (ratio lac screen) | 1 | <1.2 indica que no hay evidencia de anticoagulante lúpico |
| Beta 2 glicoproteína 1 IgG (U/ml) | 1.39 | 0-20 |
| Beta 2 glicoproteína 1 IgM (U/ml) | 2.87 | 0-20 |
| Cardiolipinas IgG (U/ml) | 1.5 | 0-20 |
| Cardiolipinas IgM (U/ml) | 10.46 | 0-20 |
| ANA por IFI | No reactivos | - |
| C3 (mg/dl) | 217 | 90-180 |
| C4 (mg/dl) | 31 | 10-40 |
| AntiSm (U/ml) | <2 | 0-20 |
| AntiRo (U/ml) | 4.88 | 0-20 |
| AntiLa (U/ml) | <2 | 0-20 |
| AntiRNP (U/ml) | <2 | 0-20 |
| Proteína S (%) | 164 | 70-140 |
| Actividad funcional proteína C (%) | 157 | 70-140 |
| Antitrombina III | 21 | 12-28 |
| Factor V de Leiden | No portador | - |

Se decidió, por lo tanto, dar de alta a la paciente en manejo anticoagulante con apixaban y manejo con ácido acetilsalicílico.

Durante el seguimiento, presentó empeoramiento de la anemia de las mismas características, requiriendo nuevamente transfusión de glóbulos rojos en varias oportunidades. Desarrolló trombocitopenia y, por reaparición del edema y dolor en miembro inferior izquierdo, se llevó a angioTC de miembros inferiores, observando trombosis del stent de la vena

ilíaca izquierda, que no fue posible recanalizar y se continuó con anticoagulación de forma indefinida.

Se ampliaron estudios para descartar alteraciones que explicarían su cuadro observando médula ósea normocelular para la edad (80 %) con cambios reactivos, hiperplasia de precu-

sores mieloides sin displasia y población eritroide sin evidencia de hiperplasia compensatoria, con cambios megaloblásticos. Se hizo citometría de flujo para hemoglobinuria paroxística nocturna confirmando su diagnóstico, con clonas tipo II y III, y clona monocitos 10 % y granulocitos 2 % por lo que se dio inicio con eculizumab.

Discusión

La TVP es una entidad frecuente (1-2 casos por 1.000 personas) y se sitúa en la tercera causa de muerte cardiovascular en países desarrollados.³ Tradicionalmente se ha recomendado el estudio de trombofilia en ciertos escenarios de eventos tromboembólicos venosos, y uno de ellos es en pacientes <50 años cuando no es provocada o cuando se asocia a factores de riesgo débiles (como cirugía menor, uso de anticonceptivos orales, o inmovilidad), como en el caso de nuestra paciente que no tenía ningún factor desencadenante.⁴

Entre las trombofilias asociadas al desarrollo de trombosis venosa existen tanto las causas adquiridas como las hereditarias, siendo las primeras las más prevalentes.⁵ De igual modo, existen las causas por malformaciones que aumentan el riesgo de desarrollo de trombosis venosa profunda, como el síndrome de May-Thurner (SMT) o también conocido como síndrome de compresión de la vena ilíaca. Se trata de una condición anatómica y patológica que consiste en la obstrucción del flujo venoso por una compresión extrínseca en el territorio de la vena ilíaca común izquierda, entre la columna lumbar inferior y la arteria ilíaca común derecha, sin embargo, se conocen casos en los que hay variación de la zona afectada.⁶ Fue descrita por primera vez en 1981 por Virchow, quién describió la predominante obstrucción de la vena ilíaca izquierda pero, fue hasta 1957 cuando May y Thurner determinaron una definición más precisa basada en autopsias, donde

observaron que también había un gran porcentaje de compromiso de la vena ilíaca común izquierda.⁷ La prevalencia e incidencia de esta patología aún es incierta y se estima que usualmente es subdiagnosticada. En Colombia se ha reportado que es más común en mujeres entre la tercera y cuarta década de la vida.⁸

La presentación clínica más común de los pacientes con síndrome de May-Thurner es la hipertensión venosa en la extremidad inferior, que tiene la capacidad de generar dolor, sensación de pesadez y edema episódico que se asocia a actividad, mejorando con el reposo y la elevación de la extremidad.⁶

La sospecha e iniciativa para el estudio diagnóstico del síndrome de May-Thurner suele ser originada por las trombosis venosas a repetición que no responden a terapia anticoagulante o después del fracaso del tratamiento estándar para las venas várices, como la ablación de la vena safena o de las venas perforantes. Sin embargo, a través de la ecografía doppler se pueden observar cambios sugestivos de la malformación. Ante la sospecha de SMT, lo ideal son imágenes transversales para evaluar la región íleo-cava e identificar la ubicación de la estenosis. Usualmente son utilizadas la venografía por tomografía computarizada multidetector (TCMD) o la venografía por resonancia magnética (RM), teniendo ambas una sensibilidad y especificidad mayor al 95 % para el diagnóstico del síndrome de May-Thurner. En Colombia es de elección la venografía ilíaca realizada por vía femoral, ya permite obtener la medición de los gradientes de presión, que además, puede realizarse para confirmar los hallazgos.⁸

Los tratamientos para el síndrome de May-Thurner han venido emergiendo en los últimos años, siendo de elección el manejo endovascular; esto consiste en la angioplastia venosa y la implantación de stents. También, posterior al implante se requiere anticoagulación y antia-

gregación por mínimo seis meses.^{6,8}

Con la instauración de este tratamiento es baja la probabilidad de presentar trombosis del stent, como sucedió en el caso de nuestra paciente, por lo que ante esta complicación, se deben descartar otras entidades.

Es claro que el síndrome de May-Thurner no se asocia a citopenias, como presentó nuestra paciente, por lo que entre los diagnósticos etiológicos que explican trombosis venosa a repetición, anemia y trombocitopenia, está la hemoglobinuria paroxística nocturna, patología que se le diagnosticó a la paciente. Esta enfermedad es un trastorno poco común que se da por una mutación del gen glicosilfosfatidilinositol clase A (PIG-A), el cual participa en la síntesis de proteínas de anclaje superficie celular, ocasionando activación crónica del complemento y hemólisis intravascular.⁹ La mutación de dicho gen conduce a la pérdida de los inhibidores del complemento ligados a GPI, CD55 y CD59, en los glóbulos rojos, lo que da como resultado una hemólisis intravascular crónica y/o paroxística y la predisposición a trombosis, disfunción orgánica y médula ósea hipocelular o displásica.

Su incidencia no es conocida con detalle, pero se estima en 0.1 a 0.2 casos por 100.000 personas al año.¹⁰ En Colombia, se ha considerado como una enfermedad huérfana que afecta a menos de 5 personas por 10.000 habitantes, resaltando su alta morbimortalidad, ya que entre 29 al 44 % de las personas que la padecen, presentan al menos un episodio de trombosis (lo cual es la principal causa de muerte en estos individuos).¹¹

La presentación clínica es bastante variable, sin embargo, con frecuencia se asocia a anemia hemolítica y a todos sus síntomas como fatiga y disnea. Con menos frecuencia se pueden presentar síndromes mielodisplásicos con manifestaciones como trombocitopenia y/o

neutropenia, como lo tenía nuestra paciente.¹² Es importante mencionar que para algunos autores el término “paroxística nocturna” denota un mal uso del concepto, ya que solo menciona un aspecto de la enfermedad, que se encuentra en menos del 25 % de quienes la presentan y, por el contrario, las citopenias no explicadas son un buen indicio para la búsqueda de esta condición.⁹

Según el consenso español, su diagnóstico debe realizarse mediante citología de flujo y está indicado en individuos que cursan con una o varias de las siguientes condiciones:¹³

- Anemia hemolítica con prueba de Coombs negativa
- Hemoglobinuria
- Trombosis no explicadas
- Disfagia intermitente o dolor abdominal sin etiología clara
- Aplasia medular
- Síndrome mielodisplásico hipoplásico
- Citopenias idiopáticas y mantenidas sin causa clara

Se confirma el diagnóstico si la citometría de flujo demuestra una población de granulocitos y glóbulos rojos con deficiencia de proteínas, unidas a glicosilfosfatidilinositol (PIG) como CD55 o CD59, en un entorno clínico apropiado.¹³

El tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna tiene como objetivo reducir la hemólisis y disminuir el riesgo de complicaciones asociadas, esto puede incluir el uso de transfusión de hemoderivados, suplementos de hierro y ácido fólico y terapia anticoagu-

lante para la profilaxis de eventos trombóticos. También los corticoides se han usado por años en el manejo de la HPN, sin embargo, no tienen una evidencia clara en su indicación.¹³

Actualmente, el uso de anticuerpos monoclonales como el eculizumab puede representar una oportunidad terapéutica que permite controlar la hemólisis y las consecuencias fisiopatológicas de la hemoglobinuria paroxística nocturna,^{14,15} como se evidenció en nuestra paciente.

Conclusiones

La trombosis venosa profunda es una entidad frecuente, pero en muchas ocasiones no se logra dilucidar su causa. En muchos pacientes más de un factor de riesgo puede coexistir, sin embargo, hasta el momento no hay reportes de caso de pacientes que hayan cursado paralelamente con síndrome de May-Thurner y hemoglobinuria paroxística nocturna.

Aspectos éticos

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la paciente para la publicación de este informe de caso.

Fuente de financiación

Las autoras declaran no haber recibido financiamiento

Conflictos de interés

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Colaboraciones

Ambas autoras colaboraron en la concepción, el diseño, la adquisición, el análisis, la inter-

pretación, la redacción y la revisión crítica del manuscrito.

Biografía de autoras

Mariana Montoya Castillo, Epidemióloga, Residente de Medicina Interna.

Valentina Lahmann Herrera, estudiante de Medicina.

Referencias

1. Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, Franchino G, Del Sole F, Capozza A, Fallarino A, Corso C, Valeriani E, Menichelli D, et al. A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2023;24(4):3169. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms24043169>
2. Colucci G, Tsakiris DA. Thrombophilia screening revisited: an issue of personalized medicine. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2020 May;49(4):618-629. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02090-y>
3. Muñoz Rodríguez FJ. Diagnosis of deep vein thrombosis. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2020 Jun 27:S0014-2565(20)30132-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.009>
4. Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Sep 21;377(12):1177-87. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1700365>
5. Moran J, Bauer KA. Managing thromboembolic risk in patients with hereditary and acquired thrombophilias. *Blood* [Internet]. 2020 30;135(5):344-350. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood.2019000917>.

6. Poyyamoli S, Mehta P, Cherian M, Anand RR, Patil SB, Kalva S, et al. May-Thurner syndrome. *Cardiovasc Diagn Ther* [Internet]. 2021;11(5):1104-1111. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/cdt.2020.03.07>
7. Fazel R, Froehlich JB, Williams DM, Saint S, Nallamotheu BK. Clinical problem-solving. A sinister development—a 35-year-old woman presented to the emergency department with a 2-day history of progressive swelling and pain in her left leg, without antecedent trauma. *N Engl J Med* [Internet]. 2007;357(1):53-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMcps061337>
8. Saldarriaga, E., Vinasco, M., Jaimes, D. Síndrome de May-Thurner como diagnóstico diferencial en trombosis a repetición. *Acta Med Colomb* [Internet]. 2016;41(1):67-70. Disponible en: <https://doi.org/10.36104/amc.2016.580>
9. Milanés Roldán MT, Fernández Delgado N, Fundora Sarraff T, Jaime Facundo JC, Hernández Ramírez P. Hemoglobinuria paroxística nocturna: actualización / Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Rev. Cuba Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2003;19(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892003000100001
10. Szlendak U, Budziszewska B, Spychalska J, Drozd-Sokołowska J, Patkowska E, Nowak J. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: advances in the understanding of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Pol Arch Intern Med* [Internet]. 2022;132(6):16271. Disponible en: <https://doi.org/10.20452/pamw.16271>
11. Resúmenes X Congreso latinoamericano de Medicina Interna XXVI Congreso ACMI-ACP. Hematología. *Acta Médica Colombiana* [Internet]. 2017;42(2):67-76. Disponible en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=163152399010>
12. Shah N, Bhatt H. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. [Updated 2023 Jul 31]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562292/>
13. Villegas A, Arrizabalaga B, Bonanad S, Colado E, Gaya A, González A, et al. Consenso español para el diagnóstico y tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. *Medicina Clínica* [Internet]. 2016;146(6):278.e1-278.e7. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2015.12.012>
14. Cançado RD, Araújo A da S, Sandes AF, Arrais C, Lobo CL de C, Figueiredo MS, et al. Consensus statement for diagnosis and treatment of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy* [Internet]. 2021;43(3):341-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.06.006>
15. Kim JS, Jang JH, Jo DY, Ahn SY, Yoon SS, Lee JH, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Eculizumab in Patients With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and High Disease Burden: Real-World Data From Korea. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2023;38(41):e328. Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e328>