



CARTAS CIENTÍFICAS

Anemia hemolítica por aglutininas frías y cáncer de origen desconocido

Cold agglutinin disease and cancer of unknown origin

Sr. Editor:

La anemia hemolítica autoinmunitaria por anticuerpos fríos, también conocida como enfermedad por crioaglutininas, es una causa de hemólisis mediada por inmunoglobulinas tipo M (IgM), que van dirigidas contra antígenos polisacáridos de la membrana de los hematíes. Se trata de una enfermedad poco frecuente que representa un pequeño porcentaje de las anemias hemolíticas¹. Desde el punto de vista etiológico, hay formas primarias (idiopáticas) y secundarias de la enfermedad. Estas últimas habitualmente se asocian a procesos linfoproliferativos y a infecciones, de las que las más frecuentes son la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* y la mononucleosis infecciosa². A continuación, se presenta el caso de una paciente con anemia hemolítica autoinmunitaria por crioaglutininas secundaria a un cáncer de origen desconocido. Mujer de 81 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, síndrome de apnea-hipoapnea del sueño y obesidad mórbida. Consultó el 5 de octubre de 2009 por presentar una clínica de varios días de evolución de disnea de pequeños esfuerzos y deterioro del estado general. La enferma estaba afebril, normotensa, con marcada palidez cutánea y mucosa, y no presentaba adenopatías ni esplenomegalia; presentaba un soplo sistólico audible en todos los focos cardíacos y estertores crepitantes en la mitad inferior de ambos hemitórax. La analítica evidenció leucocitosis de $10,5 \cdot 10^9/l$, hemoglobina de 63 g/l, recuento de reticulocitos de $127,4 \cdot 10^9/l$ (5,9%), haptoglobina de 0,08 g/l, bilirrubina total de 2,1 mg/dl (con una bilirrubina directa de 1,3 mg/dl) y lactodeshidrogenasa de 518 U/l. El test de Coombs directo fue positivo para la fracción C3d del complemento con eluido negativo (especificidad anti-I) y se detectó una crioaglutinina IgM a 4 °C a un título de 1/256 (a 37 °C también se detectaba hemólisis, lo que ponía de manifiesto un anticuerpo con gran amplitud térmica). En el proteinograma no se describía componente monoclonal, pero la inmunoelectroforesis de sangre y orina mostraba la presencia de una IgM monoclonal. En la radiografía de tórax se observó cardiomegalia. Durante las 2 semanas siguientes, la paciente recibió tratamiento con rituximab (635 mg, teniendo en cuenta una dosis de 375 mg/m²). En la colonoscopia, únicamente se encontraron 2 áreas de angiodisplasia sin signos de sangrado. Se realizó una TC toraco-abdomino-pélvica que evidenció la presencia de múltiples metástasis hepáticas y pulmonares, pero no adenopatías sugerentes de proceso linfoproliferativo. La PAAF de una de las metástasis hepáticas fue compatible con adenocarcinoma. Dada la situación funcional de la paciente, se desestimó tratamiento quimioterápico y falleció a los pocos días. La necropsia

realizada confirmó la presencia de un adenocarcinoma metastático diseminado, sin otros hallazgos. Si bien la enfermedad por crioaglutininas suele ser idiopática, es conocida su asociación a procesos linfoproliferativos (principalmente de tipo B) y a infecciones^{1,2}. La hemólisis se produce por la activación del complemento que originan las IgM dirigidas contra antígenos polisacáridos de la membrana de los hematíes. Este fenómeno tiene lugar a bajas temperaturas y alcanza la máxima actividad a los 4 °C. En consecuencia, suele ser un fenómeno in vitro que no tiene repercusión clínica. Solo cuando la amplitud térmica del anticuerpo es elevada (puede llegar hasta más de 30 °C), la hemólisis puede ser clínicamente evidente³. Las infecciones más frecuentes son debidas a *M. pneumoniae* y al virus de Epstein Barr, aunque también se ha descrito asociada a otras infecciones víricas (adenovirus, rubeola, varicela zóster, citomegalovirus, influenza, parvovirus B19 y VIH1). De forma excepcional se ha asociado a infecciones bacterianas, como *Legionella pneumophila*, *Escherichia coli*, *Leptospira* y *Listeria monocytogenes*¹⁻⁴. Tras efectuar una revisión de la base de datos MEDLINE ;hasta 2009 con las palabras clave «anemia, hemolytic, auto-immune» y «neoplasms», únicamente se pudo constatar la descripción de unos pocos casos de anemia hemolítica autoinmunitaria asociadas a cánceres de diverso origen (seminoma mediastínico⁵ y sarcoma uterino⁶). La asociación de anemia hemolítica a crioaglutininas y a adenocarcinoma de origen desconocido es aparentemente un hecho excepcional, como se deduce de la revisión bibliográfica efectuada, si bien es probable que ocurran más casos que finalmente no se publiquen. La enferma referenciada en la presente comunicación ingresó por una anemia hemolítica asociada a hemólisis por crioaglutininas, presumiblemente desencadenada por el adenocarcinoma de origen desconocido. Este hecho obliga a considerar esta etiología dentro de la lista de neoplasias poco frecuentes y potencialmente causantes de enfermedad por crioaglutininas. El fallecimiento precoz de la paciente impide toda valoración sobre la eficacia terapéutica del rituximab en este caso.

Bibliografía

- Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol*. 2002;69:258–71.
- Petz LD. Cold antibody autoimmune hemolytic anemias. *Blood Rev*. 2008;1–15.
- King JW, May JS. Cold agglutinin disease in a patient with Legionnaires' disease. *Arch Intern Med*. 1980;140:1537–9.
- Poldre P, Pruzanski W, Chiu HM, Dotten DA. Fulminant gangrene in transient cold agglutininemia associated with *Escherichia coli* infection. *Can Med Assoc J*. 1985;132:261–3.
- Hervé F, Debled M, Houdent C, Levesque H, Marie I. Cold agglutinin disease revealing mediastinal seminoma. *QJM*. 2007;100:311–2.
- Cao L, Kaiser P, Gustin D, Hoffman R, Feldman L. Cold agglutinin disease in a patient with uterine sarcoma. *Am J Med Sci*. 2000;320:352–4.

Javier Velasco Montes*, Itziar Oriñuela González, Ainhoa Z. Sanjuan López y Zuriñe Ortiz de Zárate Ibarra

Servicio de Medicina Interna, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria-Gasteiz, España

doi:10.1016/j.regg.2009.12.002

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier_velasco_montes@hotmail.com (J. Velasco Montes).

Neumonitis aspirativa por contraste de bario en paciente mayor en estudio por disfagia progresiva

Barium aspiration pneumonitis in an elderly patient under investigation for progressive dysphagia

Sr. Editor:

Presentamos el caso de un varón de 93 años que es sometido a una prueba radiológica con contraste baritado para el estudio de una disfagia progresiva «mixta» —faríngea y esofágica—, ya que presentaba algún paroxismo de tos con la deglución e intolerancia a los alimentos sólidos. El paciente había ingresado en dos ocasiones (6 y 2 años previos al episodio actual) por cuadros de infecciones respiratorias no condensantes sin documentación microbiológica. Antecedentes de patología vascular importante (IAM antiguo y claudicación intermitente). Dentro de su valoración integral geriátrica el paciente es independiente para las actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel 100/100), no presenta deterioro cognitivo. Vive con su hermana. Está limitado por disnea grado IV NYHA y como síndromes geriátricos presenta disfagia y estreñimiento. Acude a realizarse la prueba y sufre episodio de disnea brusca durante la misma que obliga a su interrupción. En el Servicio de Urgencias se realiza la placa que se presenta (fig. 1). Muestra un infiltrado alveolar bilateral en ambos lóbulos inferiores en los cuales se dibuja un broncograma aéreo por el material de contraste. El paciente es tratado con antibioterapia empírica (cefalosporinas+clindamicina) con buena evolución, siendo dado de alta para seguimiento por Servicio de Rehabilitación (deglutoria). Tres meses después, el paciente es capaz de ingerir líquidos tras las sesiones de rehabilitación y no ha vuelto a broncoaspirar.

Discusión. El estudio esófago-gastro-duodenal está considerado de primera opción (junto a la esofagoscopia) para el estudio de la disfagia con sospecha de patología esofágica¹. Para la disfagia acompañada de aspiraciones al inicio de la deglución, tos o regurgitación nasal iniciaríamos su estudio con una evaluación otorrinolaringológica y una videofluoroscopia, dada la velocidad con la que se produce esta función. El bario, al contrario que otros materiales frecuentes broncoaspirados, es un material inerte, pero pese a ello, su aspiración puede ser una amenaza vital². Según una serie anatomopatológica, representa el 22% de las aspiraciones que requieren tratamiento quirúrgico urgente o diferido (solo por detrás de la comida)³. Tiende a depositarse en el alveolo y escasamente en el intersticio, lo que condiciona un efecto *shunt* de la hipoxemia. El tratamiento que se propugna para esta entidad es el dictado por el sentido común y el juicio clínico dada la no existencia de estudios prospectivos controlados en esta complicación⁴. En caso de hipoxemia severa se debe realizar una broncoscopia urgente y aspiración del material (no el lavado por la diseminación del material que se produciría), apoyada por cobertura antibiótica de amplio espectro. No es raro el manejo conservador de estas aspiraciones, a menudo producidas en pacientes añosos con pluripatología y deterioro cognitivo⁵. En nuestro paciente hubo mejoría clínica y radiológica franca espontánea sólo con tratamiento antibiótico, posiblemente por las características inertes del bario que evitaron la neumonitis química y la sobreinfección bacteriana. Sin embargo, es frecuente que las imágenes alveolares se mantengan durante meses e incluso años posteriormente a la aspiración. Con educación de la deglución y enseñanza de maniobras anti-aspirativas se consiguió adecuada hidratación y alimentación en el ingreso, y a solicitud del propio paciente se desestimaron otras pruebas diagnósticas en su estudio. De acuerdo a los casos publicados, parece haber mayor morbimortalidad en los pacientes ancianos que sufren esta complicación^{6,7}.



Figura 1. Radiografía tórax que muestra infiltrado alveolar bilateral por bario con broncograma aéreo.