

es variable aunque, en general, desfavorable. La respuesta al tratamiento con esteroides e inmunodepresores ha sido en ocasiones favorable, aunque también se ha descrito falta de respuesta a este tipo de tratamiento⁵. En este sentido el tratamiento con prostaglandinas (prostaciclina en infusión continua o inhalada) u óxido nítrico inhalado ha demostrado ser útil en pacientes con HTP secundaria a una EIDTC⁶. Los vasodilatadores pueden también resultar perjudiciales en la HTP, por lo que deben usarse con cautela⁷.

Aunque se han descrito la tromboembolia pulmonar y la fibrosis intersticial como causa de HTP en la EMTC, las alteraciones vasculares suelen ser preeminentes. Entre estas alteraciones destacan las vasculitis necrosante, la fibrosis de la íntima y la hipertrofia de la media en arterias de mediano calibre, de modo similar a lo que ocurre en la HTP primaria (arteriopatía plexiforme)⁵.

El presente trabajo ilustra un caso de EMTC diagnosticado de acuerdo con los datos clínicos y biológicos, que en apariencia tenía un carácter leve y que fue estudiado de forma ambulatoria por este motivo. Sin embargo, en el curso de tres semanas la paciente desarrolló síntomas respiratorios inespecíficos como expresión de una HTP grave y fue la causa de la muerte en el curso de escasas horas. Esta situación, aunque infrecuente, indica la necesidad de realizar una búsqueda intencionada de HTP en pacientes con EMTC aun en ausencia de síntomas.

José Ángel Hernández Beriain,
Carmen Pérez Ortiz^a, M. Jesús Hermosa^b
y José Manuel Díaz^c

Servicios de Reumatología, ^aMedicina Intensiva, ^bNeumología
y ^cAnatomía Patológica. Hospital Insular de Gran Canaria.
Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Facultad de
Ciencias de la Salud. Las Palmas de Gran Canaria.

1. Sharp GC, Irvin WS, Tan EM, Gould RG, Holman HR. Mixed connective tissue disease—an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). *Am J Med* 1972; 52: 148-159.
2. Smolen JS, Steiner G. Mixed connective tissue disease. To be or not to be? *Arthritis Rheum* 1998; 41: 768-777.
3. Sullivan WD, Hurst DJ, Harmon CE, Esther JH, Agia CA, Maltby JD et al. A prospective evaluation emphasizing pulmonary involvement in patients with mixed connective tissue disease. *Med* 1984; 63: 92-107.
4. Wiener-Kronish JP, Solinger AM, Warnock ML. Severe pulmonary involvement in mixed connective tissue disease. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 499-503.
5. Hosoda Y, Suzuki Y, Takano M, Tojo T, Homma M. Mixed connective tissue disease with pulmonary hypertension: a clinical and pathological study. *J Rheumatol* 1987; 14: 826-830.
6. Jolliet P, Thorens JB, Chevrolet JC. Pulmonary vascular reactivity in severe pulmonary hypertension associated with mixed connective tissue disease. *Thorax* 1995; 50: 96-97.
7. Partanen J, Nieminen M, Louhmannäki K. Death in a patient with primary pulmonary hypertension after 20 mg of nifedipine. *N Engl J Med* 1993; 329: 812.

Anemia perniciosa en el curso de una aplasia medular

Sr. Editor: Las aplasias medulares constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por pancitopenia periférica, asociada a un grado variable de hipocelulari-

dad medular¹. Pueden estar causadas por radiaciones ionizantes, agentes químicos, fármacos o virus, aunque en más de un 70% de los casos no se identifica ninguna causa. Se consideran tres posibles mecanismos desencadenantes: una lesión intrínseca de la célula progenitora hematopoyética, una alteración del microambiente medular o bien la participación de un mecanismo autoinmune en el desarrollo y mantenimiento de las citopenias². Este último mecanismo explicaría la respuesta al tratamiento inmunomodulador observado en un 65-78% de los casos, según las series³⁻⁵. La aparición de enfermedades de base autoinmune en el curso de una aplasia medular es un hecho poco conocido. El objetivo de esta carta es describir a un paciente que presentó una anemia perniciosa en el curso de una aplasia medular.

Varón de 73 años de edad con antecedentes patológicos de resección transuretral por adenoma de próstata, glaucoma crónico izquierdo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus tipo 1, vitíligo y artropatía psoriásica. En agosto de 1994 ingresó por rectorragias y hematuria. En el hemograma destacaban: leucocitos $1,4 \times 10^9/l$ (15% segmentados, 75% linfocitos, 10% monocitos), hemoglobina 92 g/l, hematocrito 0,27 l/l, VCM 83 fl, plaquetas $31 \times 10^9/l$, y reticulocitos de $3,2 \times 10^9/l$. Se realizó una biopsia de médula ósea en la que destacaba una hipocelularidad medular, con alguna zona de hemorragia e infiltración linfoplasmocitaria. Se efectuó el diagnóstico de aplasia medular idiopática y se inició tratamiento con globulina antitimocítica (750 mg/12 h, i.v., durante 10 días), con respuesta parcial (leucocitos $2,6 \times 10^9/l$, hemoglobina 75 g/l, hematocrito 0,22 l/l, plaquetas $28 \times 10^9/l$). Por ello, a partir de enero de 1995, recibió tratamiento con ciclosporina A (100 mg/12 h, p.o.), con lo que mejoraron los parámetros hematológicos, aunque persistió trombocitopenia ($122 \times 10^9/l$). En los sucesivos controles hemoperiféricos se observó una macrocitosis progresiva. En el hemograma efectuado en septiembre de 1997 destacaban: leucocitos $3,06 \times 10^9/l$, hemoglobina 99 g/l, hematocrito 0,28 l/l, VCM 121 fl, HCM 42,8 pg, plaquetas $103 \times 10^9/l$ y $3,2 \times 10^9$ reticulocitos/l. Las pruebas de Ham y de la sucrosa fueron negativas. La determinación de cobalamina fue de 58 pg/ml ($N = 200-750$), el pepsinógeno de 2,5 ng/ml ($N = 20-80$) y la gastrina superior a 1.098 pg/ml ($N < 90$). Los anticuerpos anticélula parietal gástrica fueron negativos y la fibrogastroscopia fue normal. En el aspirado de médula ósea se observó una celularidad global conservada con rasgos megaloblasticos que afectaban a las tres series hematopoyéticas, y el estudio citogenético fue normal (46,XY [20]). Se inició tratamiento sustitutivo con vitamina B₁₂ (1.000 µg i.m. al mes), con lo que se observó una recuperación completa de las cifras hemoperiféricas y desaparición de la macrocitosis. En julio de 2000 el enfermo regresó por una agranulocitosis tóxica secundaria a piperazolonas y falleció por un shock séptico.

Los pacientes afectados de aplasia medular pueden desarrollar, en el curso evolutivo de la misma, una enfermedad hematológica clonal como la hemoglobinuria paroxística nocturna (9-57%), un síndrome mielodisplásico (10%) o una leucemia aguda (5-7%)^{4,6}. El papel que puede tener el grado de inmunodepresión en dicha evolución clonal no está bien definido. Por el contrario, la aparición de una anemia perniciosa en el curso de una aplasia medular es un hecho poco conocido, que no hemos hallado referido en la bibliografía (MEDLINE 1990-2000, palabras clave: *aplastic anemia, pernicious anemia, autoimmune diseases*). Sin embargo, el paciente descrito presenta una trastorno de la autoinmunidad que podría explicar el desarrollo de una anemia perniciosa, independientemente de la aplasia medular. De hecho, la asociación entre anemia perniciosa,

vitílico, diabetes mellitus y artritis reumatoide, seropositiva o no, está bien reconocida^{7,8}. En este paciente, incluso se podría considerar la aplasia medular como una manifestación más de este trastorno de la autoinmunidad. De todos modos, ante la detección de una macrocitosis en el curso de una aplasia medular debería considerarse, además de un síndrome mielodisplásico, una anemia perniciosa, sobre todo si en el enfermo coexisten otras manifestaciones autoinmunes, como ocurrió en el caso aquí referido.

Financiado, en parte, con la beca FIJC-P/EF 99 de la Fundación Internacional José Carreras para la Lucha contra la Leucemia.

Javier Grau, Josep Maria Ribera,
Jordi Juncà y Fuensanta Millà

Servicio de Hematología-Hemoterapia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona.

1. Tooze JA, Marsh JC, Gordon-Smith EC. Clonal evolution of aplastic anemia to myelodysplasia/acute myeloid leukaemia and paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Leuk Lymph* 1999; 33: 231-241.
2. Nimer SD, Ireland P, Meshkinpour A, Frane M. An increased HLA DR2 frequency is seen in aplastic anemia patients. *Blood* 1994; 84: 923-927.
3. Frickhofen N, Kaltwasser JP, Schrenzenmeier H, Raghavachar A, Vogt HG, Herrmann F et al. Treatment of aplastic anemia with anti-lymphocyte globulin and methylprednisolone with or without cyclosporine. *N Engl J Med* 1991; 324: 1297-1304.
4. Tisdale JF, Dunn DE, Maciejewski J. Cyclophosphamide and other new agents for the treatment of severe aplastic anemia. *Semin Hematol* 2000; 37: 102-109.
5. Bacigalupo A, Bruno B, Saracco P, Di Bona E, Locasciulli A, Locatelli F et al. Anti-lymphocyte globulin, cyclosporine, prednisolone, and granulocyte colony-stimulating factor for severe aplastic anemia: and update of the GITMO/EBMT study on 100 patients. *Blood* 2000; 95: 1931-1934.
6. Socié G, Henry-Amar M, Bacigalupo A, Hows J, Tichelli A, Ljungman P et al. Malignant tumors occurring after treatment of aplastic anemia. *N Engl J Med* 1993; 329: 1152-1157.
7. Abraham Z, Rozenbaum M, Gluck Z, Feuerman EJ, Lahat N, Kinarty A. Vitiligo, rheumatoid arthritis and pernicious anemia. *J Dermatol* 1993; 20: 418-423.
8. Kondo H, Imamura T. Pernicious anemia (PA) subsequent to insulin-independent diabetes mellitus and idiopathic thrombocytopenic purpura, and effects of oral cobalamin on PA. *Am J Hematol* 1999; 62: 61-62.

Síndrome del seno cavernoso bilateral por linfoma no hodgkiniano como presentación de infección por VIH

Sr. Editor: El síndrome del seno cavernoso (SSC) se caracteriza por la afección de al menos dos de los pares craneales III, IV, ramas orbitaria y maxilar del V, VI y fibras oculosimpáticas ipsilaterales. En la revisión de Keane¹ en 1996, a excepción de la etiología traumática o posquirúrgica, las causas más frecuentes fueron tumorales, vasculares e infecciosas-inflamatorias, y sus manifestaciones clínicas, en la mayoría de los casos, unilaterales.

La afección bilateral de los senos cavernosos (SC) es rara y en estos casos predominan las causas vasculares, concretamente las tromboflebitis y las malformaciones arteriovenosas^{1,2}. También puede asociarse a otras enfermeda-