

estudio del aspirado biliar tras el estímulo con colecistoquinina podría haber contribuido a establecer el diagnóstico definitivo, obviando la realización de una biopsia hepática y sus posibles complicaciones.

Juan José Ríos Blanco,
Francisco Javier Barbado Hernández,
Jorge Gómez Cerezo y
Juan José Vázquez Rodríguez

Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

1. Cirera I, Arguis P, Miquel R. Mujer de 66 años con ashenia y eosinofilia. *Med Clin (Barc)* 2004; 123:31-7.
2. Peña JM, Barbado FJ, Vázquez JJ, Gómez L, Gil A, Arnalich F, et al. Fasciolosis hepática: análisis de cinco casos y presentación de complicaciones no descritas. *Gastroenterol Hepatol* 1982;5:381-6.
3. Ríos JJ, Barbado FJ, Suárez I, Gómez Cerezo J, López M, Cuesta E, et al. Mujer de 27 años con eosinofilia y trombosis de vena cava [en prensa]. *Rev Clin Esp* 2004.
4. Vázquez JJ, Fernández Pavón F, Arnalich F, Gil A, López Pastor M, García Muñoz M, et al. Coagulation abnormalities in patients with eosinophilia. *Postgrad Med J* 1987;63:943-5.
5. Arjona R, Riancho J, Aguado J, Salesa R, González-Macías J. Fasciolosis in developed countries: a review of classic and aberrant forms of the disease. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:13-21.
6. Romasanta A, Romero JL, Arias M, Sánchez-Andrade R, López C, Suárez JL, et al. Diagnosis of parasitic zoonoses by immunoenzymatic assays-analysis of cross-reactivity among the excretory/secretoary antigens of *Fasciola hepatica*, *Toxocara canis*, and *Ascaris suum*. *Immunol Invest* 2003; 32:131-42.
7. Gómez Cerezo J, Ríos JJ, Ladrón C, Barbado FJ, Vázquez JJ. Biliary aspiration after administration of intravenous cholecystokinin for the diagnosis of hepatobiliary fasciolosis. *Clin Infect Dis* 1998;26: 1009-10.



Nuevas propuestas para mejorar la publicación de estudios clínicos

Sr. Editor: Recientemente se ha publicado la propuesta TREND (Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs)¹ que, al igual que la propuesta CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials)², contiene una lista de comprobación de 22 ítems y diagramas de flujo para clarificar las condiciones de la intervención en estudios sobre intervenciones en salud pública que usan diseños no aleatorizados³. Tal como se hizo con CONSORT, los autores animan a los lectores a enviar sus comentarios (correo electrónico: TREND@cdc.gov; web: <http://www.TREND-statement.org>). Tras esta fase de ajuste y correcciones, la propuesta TREND podrá ser adoptada por las revistas científicas en sus instrucciones para los autores, como lo fue en su día la propuesta CONSORT.

Aparte de CONSORT y TREND, la propuesta STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy)⁴ apareció en 2003 con el objetivo de mejorar las publicaciones sobre estudios de técnicas diagnósticas. Contiene una lista de comprobación de 25 ítems y un modelo de diagrama de flujo con información sobre el reclutamiento de pacientes, el orden de ejecución de la prueba y el número de pacientes evaluados con el test de prueba o con el patrón de referencia. Una nueva propuesta aún

no publicada y disponible sólo en formato web (<http://www.assert-statement.org>) es ASSERT (A Standard for the Scientific and Ethical Review of Trials). La propuesta ASSERT contiene una lista de comprobación con ítems sobre aspectos éticos universales en ensayos clínicos tales como su valor social/científico, su validez científica, la adecuada selección de los sujetos, la relación riesgo/beneficio favorable o el respeto hacia los sujetos de estudio. Esta propuesta se recomienda para promotores de ensayos clínicos a la hora de redactar protocolos de investigación, pero también se señala su utilidad en la posterior comunicación de los resultados. En el año 2003 se publicó también una propuesta (esta vez sin usar un acrónimo) para establecer un adecuado marco de evaluación de los aspectos éticos en los ensayos clínicos publicados⁵.

Vicente Alfaro

Departamento de Fisiología. Facultad de Biología.
Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

1. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004;94: 361-6.
2. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Lancet* 2001;357:1191-4.
3. Kirkwppd B. Making public health interventions more evidence based. *BMJ* 2004;328:966-7.
4. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Gasziou PP, Irwig LM, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ* 2003; 326:41-4.
5. Bernstein M, Upshur RE. Framework for bioethical assessment of an article on therapy. *J Neurosurg* 2003;98:485-90.



Trombosis venosa y esfuerzo

Sr. Editor: He leído con interés la carta de Aguinaga Badiola et al¹ titulada «Tromboflebitis toracoepigástrica secundaria a ejercicios de estiramiento muscular», recientemente publicada en la Revista. Creo que es un caso interesante e impecablemente descrito, por lo que felicito a los autores. Mi pequeño comentario es que la patogenia de la aparición de la trombosis venosa superficial toracoabdominal de este paciente recuerda sobremanera a la de la denominada trombosis venosa axilsubclavia de esfuerzo o síndrome de Paget-Schroetter, entidad en la que ocurre una trombosis venosa profunda del eje axilsubclavio después de la realización de un ejercicio físico, por lo general vigoroso y prolongado, en el que interviene el miembro superior, y se han descrito casos en relación con actividades tales como cortar con un serrucho, practicar lucha o artes marciales, jugar al tenis o al squash, hacer gimnasia con aparatos, levantar pesas, realizar labores de peluquería, conducir vehículos pesados entre otras, en individuos que no tenían estado alguno de hipercoagulabilidad ni trombofilia, congénita ni adquirida²⁻⁹. En un porcentaje significativo de estos pacientes se identifican anomalías anatómicas del desfilar torácico que provocan compresión de la vena subclavia, circunstancia que, sin embargo, no aparece en todos los casos. Anecdótica-

mente se han detectado factores congénitos, como la presencia del factor V de Leiden¹⁰. Es muy probable que en estos casos de trombosis venosa relacionada con el esfuerzo, ya sea localizada en el eje venoso axilsubclavio (síndrome de Paget-Schroetter) o en las venas toracoepigástricas, la lesión del endotelio vascular producida por el ejercicio sea la desencadenante del fenómeno trombótico. Este hecho nos hace recordar los 3 mecanismos patogénicos para la trombosis que postuló Rudolf Virchow en 1856: estasis sanguínea, cambios en la pared vascular y cambios en la composición de la sangre, que son universalmente conocidos como la tríada de Virchow. Aunque hoy día gran parte del interés por el estudio de la patogenia de la trombosis venosa parece estar enfocado en los cambios en la composición de la sangre, no deberíamos olvidar, como pone de manifiesto este caso, la importancia de las alteraciones del endotelio vascular que ya señaló el sabio alemán hace casi 150 años.

Luciano López Jiménez

Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

1. Aguinaga Badiola JR, Zubillaga Insausti M, Aguinaga Badiola I. Tromboflebitis toracoepigástrica secundaria a ejercicios de estiramiento muscular. *Med Clin (Barc)* 2004;122:239.
2. Gil Romero J, Ferrer Puchol MD, Blanquer Olivass J, Esteban Hernández J, García Fuster MJ, Guijarro Rosaleny J. Trombosis de esfuerzo axilsubclavia. Características más relevantes. *An Med Interna (Madrid)* 1999;16:394-7.
3. Martinelli I, Cattaneo M, Panzeri D, Taioli E, Mannucci PM. Risk factors for deep venous thrombosis of the upper extremities. *Ann Intern Med* 1997;126:707-11.
4. Del Arco Galán C, Aguilar R, Suárez Fernández C. Trombosis venosa profunda del miembro superior: estudio de 10 casos. *Med Clin (Barc)* 1991;96:769-71.
5. Prandoni P, Polistena P, Bernardi E, Cogo A, Casara D, Verlato F, et al. Upper-extremity deep venous thrombosis. Risk factors, diagnosis, and complications. *Arch Intern Med* 1997;157:57-62.
6. Hurlbert SN, Rutherford RB. Primary subclavian-axillary vein thrombosis. *Ann Vasc Surg* 1995;2:217-23.
7. Haire WD. Arm vein thrombosis. En: Tapson VF, Fulkerson WJ, Saltzman HA, editors. Venous thromboembolism. *Clin Chest Med* 1995;16:341-51.
8. Adelman MA, Stone DH, Riles TS, Lamparello PJ, Giangola G, Rosen RJ. A multidisciplinary approach to the treatment of Paget-Schroetter syndrome. *Ann Vasc Surg* 1997;11:149-54.
9. Zell L, Kindermann W, Marschall F, Scheffler P, Gross J, Buchter A. Paget-Schroetter syndrome in sports activities – case study and literature review. *Angiology* 2001;52:337-42.
10. Sayinalp N, Özcebe OI, Kirazli S, Dogan R, Dunder SV, Gurgey A. Paget-Schroetter syndrome associated with FV: Q506 and prothrombin 20210A- a case report. *Angiology* 1999;50:689-92.



Anemia e insuficiencia cardíaca

Sr. Editor: En un interesante artículo de Urrutia et al¹ y en el editorial² acompañante publicados recientemente en MEDICINA CLÍNICA, se aborda el problema de la anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca. El porcentaje de enfermos con anemia (30%) en la serie de Urrutia et al es elevado. Sin embargo, tal como ellos reconocen, se trata de enfermos seleccionados procedentes de una consulta externa

monográfica de insuficiencia cardíaca y los datos no son extrapolables a otros contextos clínicos. En particular, la prevalencia y la repercusión clínica de la anemia en la insuficiencia cardíaca pueden diferir notablemente en pacientes hospitalizados.

En nuestro centro hemos revisado la prevalencia de anemia y sus repercusiones clínicas en una serie de 272 pacientes con el diagnóstico principal de insuficiencia cardíaca (criterios de Framingham) ingresados en Medicina Interna entre julio y diciembre de 2003. La edad media (desviación estándar) de los pacientes (82,1 [9] años; 71% mujeres), su ingreso en todos los casos procedentes de urgencias y una mortalidad durante el ingreso del 15% muestran un espectro claramente diferente del de la serie de Urrutia et al. Entre nuestros enfermos, la prevalencia de anemia (hemoglobina < 120 g/l) no sólo fue más elevada (39,9%), sino que se asoció con un notable incremento de la mortalidad durante el ingreso (un 25 frente al 9%; $p < 0,001$). Son necesarios estudios adicionales para evaluar si un mejor tratamiento de la anemia puede mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Otro aspecto de interés en nuestra serie es la importancia de la insuficiencia renal, tanto por su asociación con la anemia como por su efecto pronóstico independiente. El 43% de nuestros pacientes con anemia tenían una creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl. Los enfermos con anemia e insuficiencia renal tuvieron una mortalidad superior (40%) a los pacientes con sólo anemia o insuficiencia renal (el 16 y el 25%, respectivamente; $p < 0,01$). Mediante regresión logística, ajustando por la etiología, clase funcional de la insuficiencia cardíaca, edad y sexo, tanto la anemia (*odds ratio* = 2,74; intervalo de confianza del 95%, 1,26-5,95; $p = 0,011$) como la insuficiencia renal (*odds ratio* = 4,63; intervalo de confianza del 95%, 2,09-10,27; $p < 0,001$) fueron factores pronósticos independientes de mortalidad.

La asociación insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca ha sido considerada por algunos autores una entidad clínica emergente denominada insuficiencia combinada cardiorenal³. Desgraciadamente, los enfermos con insuficiencia cardiorenal quedan excluidos de los grandes ensayos clínicos y son muchas las incógnitas con respecto a la optimización de su tratamiento, en la que resulta clave un estrecho seguimiento clínico y analítico. Los indudables avances en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y espirolactona están ofreciendo el reverso cotidiano de la presencia de hiperpotasemias graves en pacientes ancianos con insuficiencia «cardiorenal», a las que se añade el riesgo aumentado de intoxicación digitalica.

Son necesarios ensayos clínicos específicos que ayuden a ofrecer un tratamiento más adecuado a pacientes con anemia e insuficiencia cardíaca, y especialmente en aquellos que además presentan insuficiencia renal.

Gonzalo García-Casasola,
Carmen Cárdenas Franco,
Carlos Guijarro Herraiz
y Antonio Zapatero Gaviria

Unidad de Medicina Interna. Fundación Hospital Alcorcón.
Alcorcón. Madrid. España.

1. Urrutia A, Lupón J, González B, Parajón T, Altirir S, Coll R, et al. Anemia, y parámetros relacionados en pacientes de una unidad de insuficiencia cardíaca multidisciplinaria. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:121-5.
2. Carnevali D. ¿Qué lugar ocupa el tratamiento de la anemia en la insuficiencia cardíaca? *Med Clin (Barc)* 2004;122:136-7.
3. Caramelo C, Gil P. Insuficiencia combinada cardiorenal: una entidad clínica emergente. *Med Clin (Barc)* 2003;121:710-7.



Anemia hemolítica autoinmune causada por autoanticuerpos IgA

Sr. Editor: La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) se define por 2 hechos fundamentales: a) descenso de la vida media de los hematíes, y b) detección de inmunoglobulinas y/o complemento unidos a la membrana eritrocitaria mediante la realización de una prueba de Coombs directa¹. Aproximadamente un 80-90% de los casos de AHAI se producen por autoanticuerpos calientes, con presencia de IgG y/o complemento en la mayoría de los casos². La aparición de IgA como inmunoglobulina acompañante se manifiesta en una proporción variable según diversos autores, que oscila entre un 1,5 y un 20%, y la presencia exclusiva de IgA es excepcional, con lo que esta frecuencia se reduce a un 0,2-2,7%³. En primera instancia, la prueba de Coombs directa se realiza con sueros poliespecíficos que contienen inmunoglobulinas anti-IgG y anticomplemento, por lo que es frecuente que esta técnica resulte negativa en el caso de que la AHAI se produzca por IgA⁴. Se requiere un alto índice de sospecha para la realización de la prueba de Coombs directa con sueros monoespecíficos y que se ponga de manifiesto la presencia de IgA en la membrana eritrocitaria. Describimos un caso de AHAI, con prueba de Coombs directa negativa, causada exclusivamente por IgA.

Mujer de 44 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que consultó por un cuadro de astenia, cefalea, malestar general y coluria, sin síntomas que sugiriesen la presencia de infecciones previas, dolor lumbar o ingesta de medicamentos o habas. En la exploración física existía afectación del estado general, ictericia conjuntival y esplenomegalia de 3 cm por debajo del reborde costal. En el hemograma se observó una anemia moderada (Hb, 76 g/l), levemente macrocítica (VCM, 102 fl), con reticulocitosis del 17% ($355 \times 10^9/l$) y normalidad en el resto de las series. En la bioquímica destacaban como datos patológicos valores totales de bilirrubina de 4,19 mg/dl (71,6 $\mu\text{mol/l}$), con una fracción indirecta de 3,37 mg/dl (57,6 $\mu\text{mol/l}$); LDH, 754 UI/l; GOT, 54 UI/l; GPT, 76 UI/l y valores de haptoglobina indetectables. La glucemia, los valores de sodio, potasio, calcio, fósforo, pruebas de función renal, fosfatasa alcalina, GGT, proteínas totales, proteinograma, dosificación de inmunoglobulinas, β_2 -microglobulina, factor reumatoide, proteína C reactiva y anticuerpos antinucleares fueron normales o negativos. En el estudio ecográfico se demostró la existencia de una coelitis y una esplenomegalia leve. La tomografía computarizada torácica abdominal sólo puso de manifiesto una esplenomegalia leve. En el estudio serológico realizado con la técnica de microcolumna de gel (DiaMed-ID Micro Typing System® 1785 Cressier s/Morat, Suiza) se demostró una prueba de Coombs directa poliespecífica negativa y la monoespecífica positiva para IgA (++++) y el resto (IgG, IgM, C3 y C3d) fue negativo. El estudio de autoanticuerpos en suero en tarjetas con anti-IgA fue negativo, mientras que el estudio del eluido (Elu-Kit®II Gamma Biologicals Inc. 3700 Magnum Road, Houston, Texas EE.UU.) demostró la aglutinación en las 11 células de panel, y esta técnica se realizó también en pocillos con anti-IgA. Con el diagnóstico de AHAI primaria por autoanticuerpos IgA, se inició tratamiento con metilprednisolona a dosis de 80 mg/12 h por vía intravenosa, y se continuó con prednisona a dosis de 1,5 mg/kg/día por vía oral con descenso progresivo de la dosis hasta su retirada. La paciente permaneció asintomática, con pruebas de Coombs directas positivas, pero sin signos clínicos ni biológicos de hemólisis durante 20 meses. Posteriormente presentó recaídas de la AHAI hasta en cinco ocasiones que respondieron parcialmente a la reintroducción de glucocorticoides, por lo que se indicó la realización de esplenectomía, previa

vacunación frente a *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, y permaneció asintomática durante más de 3 años de seguimiento.

La AHAI causada por IgA como único autoanticuerpo es una situación poco frecuente, de tal forma que en una revisión de su casuística Sokol et al sólo detectaron 6 casos entre un total de 5.235 pacientes (0,1%)³ mientras que en España, Serrano, en una revisión de 140 casos de AHAI por autoanticuerpos calientes, no encontró ninguna con implicación exclusiva de IgA, aunque estuvo presente en 11 casos acompañando a IgG y/o complemento⁵.

En la mayoría de los casos, la especificidad del autoanticuerpo IgA es difícil de determinar, y se muestra como panaglutinina, aunque se han descrito especificidades contra el sistema Rh u otros antígenos eritrocitarios como el sistema Gerbich⁶. Su comportamiento es similar al que presentan las AHAI provocadas por IgG y/o complemento, tanto desde el punto de vista patogénico como en su respuesta a los glucocorticoides⁷, y la hemólisis se produce por adherencia inmunológica a las células del sistema mononuclear fagocítico a través de receptores para la porción Fc de la IgA⁸, aunque existe controversia sobre la capacidad de fijar complemento.

Debido a la escasa frecuencia de la AHAI por IgA, no consideramos necesaria la realización de las pruebas de Coombs directas monoespecíficas de forma sistemática. Sin embargo, consideramos oportuna su inclusión en situaciones de alta sospecha (ausencia de datos de anemia hemolítica congénita, elevado porcentaje de esfrecitos)⁹.

Francisco José Jiménez Gonzalo*,
Gloria García-Donas Gabaldón*
y Michel Barchin Isper*

*Unidad de Hematología y Hemoterapia.

Hospital de la Merced. Osuna. Sevilla.

*Servicio de Hematología y Hemoterapia.
Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme.
Sevilla. España.

1. Dacie JV. Autoimmune hemolytic anemia. *Arch Intern Med* 1975;135:1293-300.
2. Sokol RJ, Hewitt S, Stamps BK. Autoimmune hemolysis: An 18-years study of 865 cases referred to a regional transfusion centre. *Br Med J* 1981;282:2023-27.
3. Sokol RJ, Booker DJ, Stamps R, Booth JR, Hook V. IgA red cell autoantibodies and autoimmune hemolysis. *Transfusion* 1997;37:175-81.
4. Kowal-Vern A, Jacobson P, Okuno T, Blank J. Negative direct antiglobulin test in autoimmune hemolytic anemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1986; 8:349-51.
5. Serrano J. Anemia hemolítica autoinmune. Revisión de 200 casos estudiados en un periodo de 20 años (1970-1989). *Sangre* 1992;37:265-74.
6. Götsche B, Salama A, Mueller-Eckhardt C. Autoimmune hemolytic anemia associated with an IgA autoantibody. *Vox Sang* 1990;58:211-4.
7. Bardill B, Mengis C, Tschopp M, Willemin WA. Severe IgA-mediated auto-immune hemolytic anemia in a 48-year-old woman. *Eur J Haematol* 2003;70: 60-3.
8. Clark DA, Dessypris EN, Jenkins DE Jr, Krantz SB. Acquired immune hemolytic anemia associated with IgA erythrocyte coating: investigation of hemolytic mechanism. *Blood* 1984;64:1000-5.
9. Meyer F, Garin L, Smati C, Gaspard M, Giannoci C, Rigal D. Application of gel test using an anti-IgA antibody for the immunologic diagnosis of autoimmune hemolytic anemia with a negative direct Coombs test. *Transfus Clin Biol* 1999;6:221-6.