

CARTAS CIENTÍFICAS

Hipercomplementemia en crioglobulinemia como marcador de progresión de leucemia linfática crónica en paciente nonagenaria



Increased complement levels in cryoglobulinemia as a marker of chronic lymphocytic leukemia progression in a nonagenarian patient

Sr. Director:

La crioglobulinemia es una enfermedad que se produce por inmunoglobulinas presentes en suero, que precipitan de manera reversible por debajo de los 37 °C. Según la clasificación de Brout, la tipo III es la que presenta inmunoglobulinas policlonales que forman crioprecipitados (una Ig con otra Ig policlonal o componentes séricos no inmunoglobulínicos)¹. La clínica más habitual, la afectación cutánea, está presente en casi la totalidad de los casos, siendo la forma de presentación más frecuente la púrpura seguido de úlceras, acrocianosis, fenómeno de Raynaud, etc.¹; gracias a esto podemos ser capaces de realizar un diagnóstico de presunción precoz.

Presentamos un caso de crioglobulinemia mixta en una paciente de 90 años con leucemia linfática crónica (LLC) que acude a urgencias por presentar lesiones necróticas dolorosas en abdomen y muslos, asociado a disestesias en extremidades inferiores de 6 meses de evolución. A la exploración física se apreciaban nódulos (fig. 1a), que posteriormente evolucionaban hacia la ulceración dando lugar a úlceras con escara necrótica y bordes geográficos (fig. 1b).

Entre las pruebas complementarias que se le realizaron destacaba en el hemograma una leucocitosis de 37.000 mm³ con linfocitosis absoluta, que en la extensión de sangre periférica tenían una morfología con escaso citoplasma y cromatina muy marcada

compatibles con LLC, una VSG y complemento elevado tanto la fracción 3 como 4. Entre las pruebas de imagen en el TAC tóraco-abdominal se apreciaban adenopatías cervicales y mediastínicas; se estudió mediante un electroneurograma las disestesias en extremidades inferiores que se interpretaron como consecuencia de una polineuropatía mixta con un componente motor y sensitivo avanzado. Además se tomaron 2 biopsias, de una úlcera y de un nódulo subcutáneo, cuyo estudio histológico reveló una vasculitis leucocitoclástica con material eosinófilo intravascular PAS positivo, compatible con vasculitis crioglobulinémica, que posteriormente fue confirmada en 2 ocasiones mediante el estudio de paraproteínas con un crioprecipitado positivo IgM e IgG policlonal. Con los datos de laboratorio e histológicos se llegó al diagnóstico de crioglobulinemia mixta policlonal secundaria a LLC. Durante el ingreso, se trató con prednisona oral 0,5 mg/kg/día, reposo relativo, medidas de protección frente al frío y curas tópicas con fibrinolíticos con escasa mejoría de las lesiones, por lo que la paciente fue trasladada al servicio de hematología para tratamiento de la progresión de su LLC que provocaba la crioglobulinemia, pero la paciente falleció en el ingreso por una sepsis.

La crioglobulinemia se ha visto asociada a trastornos linfoproliferativos hasta en un 16% y en un 82% al VHC. Las lesiones cutáneas por lo general se localizan en la región distal de las extremidades, el siguiente órgano afecto es el riñón provocando una glomerulonefritis membrano-proliferativa y el sistema nervioso manifestándose mediante una polineuropatía sensitiva distal crónica progresiva y menos frecuente motora². El hallazgo histológico cutáneo es la vasculitis leucocitoclástica, con material eosinófilo PAS+ intravascular³ y entre los datos de laboratorio lo más frecuente es la hipocomplementemia que está presente en el 90% de los pacientes⁴, considerándose uno de los criterios diagnósticos mayores¹.

Respecto a la hipercomplementemia en pacientes con crioglobulinemia, Vitali et al. encontraron un aumento de las cifras de C4 en un paciente que desarrolló un linfoma B⁵, Veetil también describe un caso de un paciente con crioglobulinemia y cifras elevadas de C4 hasta 6 veces su límite superior secundario a un linfoma B marginal de bazo⁶ y, por último, La Civita describe estos hallazgos en linfomas Hodgkin y no-Hodgkin⁴; este hallazgo en nuestro caso, como en los previamente descritos, puede explicarse como un marcador de progresión de la enfermedad linfoproliferativa, mediante la progresión de un clon de células B malignas responsables de la síntesis del complemento.

Bibliografía

1. Fernández-Chico N, Ribera M. Crioglobulinemia. Piel. 2011;26:130–5.
2. Trejo O, Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Yagüe J, Jiménez S, de la Red G, et al. Cryoglobulinemia: Study of etiologic factors and clinical and immunologic features in 443 patients from a single center. Medicine (Baltimore). 2001;80:252–62.

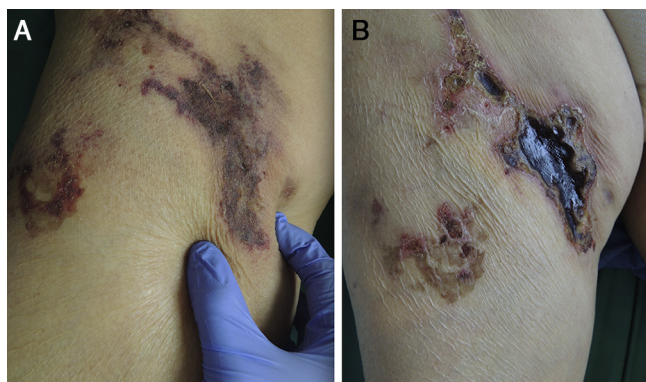


Figura 1. a) Nódulo con piel de color violáceo en zona de raíz inguinal derecha. b) Úlcera con escara necrótica de bordes eritematosos y geográficos en la localización donde previamente se situaba el nódulo.

3. Cohen SJ, Pittelkow MR, Su WP. Cutaneous manifestations of cryoglobulinemia: Clinical and histopathologic study of seventy-two patients. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25:21–7.
4. La Civita L, Zignego AL, Monti M, Longombardo G, Pasero G, Ferri C. Mixed cryoglobulinemia as a marker of the evolution from benign to malignant B cell proliferation in patients with type II mixed cryoglobulinaemia. *Br J Rheumatol.* 1994;33:791–2.
5. Vitali C, Ferri C, Nasti P, La Civita L, Mazzantini M, Longombardo G, et al. Hypercomplementemia in the setting of mixed cryoglobulinemia. *Clin Rheumatol.* 2011;30:415–8.

Tamara Gracia-Cazaña *, Ievgenia Pastushenko, Ana Luisa Morales-Moya y María Pilar Grasa

Departamento de Dermatología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tamgracaz@gmail.com (T. Gracia-Cazaña).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2014.01.005>

Prosopagnosia progresiva asociada a atrofia temporal derecha en paciente con demencia hereditaria



Progressive prosopagnosia associated with right temporal atrophy in a patient with hereditary dementia

Varón de 71 años, diestro sin antecedentes patológicos reseñables. Es el cuarto de 5 hermanos. Madre con demencia que comenzó a los 70 años. Dos de sus hermanos: varón de 78 años y mujer de 74 años diagnosticados de enfermedad de Alzheimer.

Cuadro de 2 años de evolución con problemas para reconocer a las personas conocidas solamente por sus caras. Este trastorno había progresado de forma que la familiaridad de las personas que no podía reconocer era cada vez mayor, aunque no tenía problemas para reconocer a familiares cercanos. La falta de reconocimiento también la presentaba con los personajes famosos. El problema de reconocimiento de personas por las caras mejoraba si les oía hablar y con pistas biográficas. No presentaba alucinaciones visuales ni déficits visuales. Realizaba todas las actividades diarias sin problemas: no déficit de memoria, orientación temporoespacial, funciones ejecutivas, praxias ni del lenguaje. El paciente era consciente de su problema.

En el seguimiento durante 5 años en consultas externas (2008 a 2013) se ha evidenciado un deterioro cognitivo global. Al inicio, el paciente comenzó con problemas semánticos y empeoramiento de la prosopagnosia. Posteriormente se hicieron evidentes fallos en la memoria episódica, en la orientación temporoespacial, capacidad visuoespacial llegando a una demencia severa de perfil temporoparietal. Al final se estableció el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer en función de las manifestaciones típicas de la enfermedad, ya que no desarrolló una sintomatología típica de demencia frontotemporal como disfunción ejecutiva ni trastornos conductuales de perfil frontal, y tampoco existió atrofia frontal en las pruebas de neuroimagen. Análisis general normal. Estudio genético del gen de presenilinas 1 y 2, y del gen de la proteína precursora de amiloide negativo. RMN cerebral (fig. 1): atrofia córtico-subcortical habitual para la edad del paciente, muy marcada en lóbulo temporal anterior derecho, y en menor medida en hipocampo y amígdala ipsilaterales. SPECT cerebral: hipocaptación del trazador a nivel temporoparietal bilateral, siendo más importante a nivel temporal derecho.

La prosopagnosia se evaluó mediante el test de reconocimiento facial de Benton en el año 2008 donde se obtuvieron valores (37/54) por debajo de la normalidad (>41), lo mismo ocurría con el análisis de la expresión facial (80%). El reconocimiento de la edad y sexo estaba dentro de la normalidad (40/40). La identificación de las caras de personas famosas se llevó a cabo mediante la presentación de 50 fotografías de personas famosas: políticos, actores, deportistas y *celebrities* de los últimos 30 años y 50 fotografías de personas anónimas. Se consideró que el paciente reconocía al personaje famoso si daba el nombre y además algún dato biográfico. Se puso de manifiesto una alteración en el reconocimiento de la

cara de personas famosas (47/50). En la exploración realizada a los 12 meses se observó un empeoramiento en las exploraciones, así el test de reconocimiento facial de Benton cayó a (32/54) y el de reconocimiento de caras famosas (31/50). La memoria semántica se evaluó mediante el test de denominación de Boston, donde se presentaron imágenes de 60 objetos con progresiva complejidad. La evaluación inicial en el año 2008 fue normal (56/60), pero en el seguimiento al año se observó una drástica caída en el rendimiento semántico (31/60).

Se define como prosopagnosia el cuadro clínico neurológico caracterizado por la incapacidad de reconocer las caras de personas conocidas, sin deterioro intelectual severo, ni alteraciones de la percepción visual o de la memoria. Puede deberse a lesiones degenerativas (prosopagnosia progresiva) y congénitas o por enfermedades cerebrovasculares (prosopagnosia no progresiva)¹. Los pacientes con prosopagnosia progresiva reconocen a las personas más cercanas por su timbre de voz o por algún rasgo propio del vestir, caminar, etc. Pueden diferenciar entre personas del sexo femenino y masculino, expresiones de la cara y edad de las personas².

Los pacientes con prosopagnosia progresiva presentan una atrofia focal evidente a nivel de la porción anterior e inferior del lóbulo temporal derecho. Estudios con SPECT cerebral han confirmado esta localización³. Algunos autores han sugerido que la prosopagnosia progresiva es la homónima en lado derecho de la demencia semántica en la que existe una atrofia temporal izquierda y, por lo

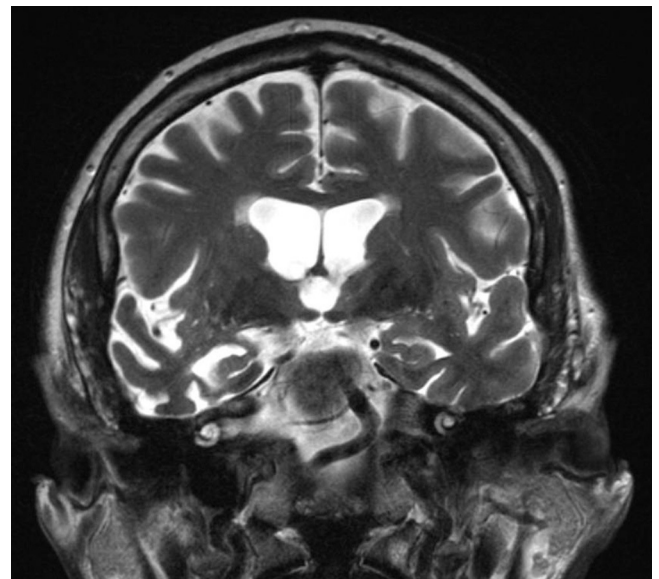


Figura 1. RMN cerebral en secuencia T2 y plano coronal que pone de manifiesto una atrofia temporal anterior derecha.