

aspirado gástrico los resultados de las baciloscopias y de los cultivos para las micobacterias fueron negativos. El paciente recibió tratamiento con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol. A los 2 meses se retiró el etambutol y a los 3 meses la pirazinamida, y se continuó con rifampicina e isoniazida hasta completar los 9 meses de tratamiento.

La evolución tras la instauración del tratamiento fue buena, y se mantuvo afebril, asintomático y desapareció la lesión casi en su totalidad.

Clínicamente, los tuberculomas cerebrales suelen manifestarse con estado confusional, signos de hipertensión endocraneal, cefalea, déficits focales o convulsiones que pueden ser parciales o generalizadas y constituir, en ocasiones, la única forma de presentación de la enfermedad<sup>6</sup>.

La evidencia de tuberculosis pulmonar se encuentra en muy pocos pacientes, lo que dificulta su diagnóstico. Deben efectuarse estudios microbiológicos e histológicos para poder descartar otros procesos como metástasis, tumores, abscesos, etc.

La tuberculosis es un problema de salud pública mundial, emergente en nuestra sociedad<sup>7</sup>. El uso de nuevos medios diagnósticos, tanto microbiológicos como de imagen, así como la revisión y el consenso en el tratamiento por parte de los expertos<sup>8,9</sup> permiten alcanzar mayor éxito en el tratamiento de estos pacientes y, con esto, mejorar el pronóstico<sup>10</sup>.

## Bibliografía

1. Lado FL, Cabardos Ortiz de Barrón A, Carballo Arceo E, Pérez del Molino ML, Antúnez López JR. Tuberculomas craneales y expansión paradójica. *Rev Clin Esp*. 2005;205:94-5.
2. Gonorazky H, Tomoko A, Colobrero A, Majewski G, Rodríguez S, Rey R. Tuberculoma como lesión ocupante de espacio. *Neurol Arg*. 2009;1:158-9.

3. Poonnoose SI, Singh S, Rajshekhar V. Giant cerebellar tuberculoma mimicking a malignant tumor. *Neuroradiology*. 2004;46 Epub Jan 9.
4. Martínez la Casa JT, Burillo J, Niubó R, Rufí G, Podzamczar D, Mariscal A, et al. Tuberculoma cerebral. A propósito de ocho casos. *Med Clin (Barc)*. 1991;97:218-23.
5. Afzal M, Qureshi SM, Ghaffar A, Lutafullah M, Khan SA, Iqbal M, et al. Cerebellar tuberculoma mimicking posterior cranial fossa tumour. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2007;17:761-3.
6. Giese A, Kucinski T, Hagel C, Lohmann F. Intracranial tuberculomas mimicking a malignant disease in a immunocompetent patient. *Acta Neurochir*. 2003;145:513-7.
7. Altet Gómez MN, Alcaide Megías J. Control y eliminación de la tuberculosis en España. Las estrategias para el Siglo XXI. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:66-73.
8. Grupo de trabajo de tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso sobre el tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección latente en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:59-65.
9. Martínez-Roig A. Tuberculosis. *An Pediatr Contin*. 2005;3:152-63.
10. Ceylan E, Gencer M. Miliary tuberculosis associated with multiple intracranial tuberculomas. *Tohoku J Exp Med*. 2005;205:367-70.

M.L. Monforte Cirac<sup>a,\*</sup>, M.C. Nieto Toboso<sup>a</sup>, M.A. Lezcano Carrera<sup>a</sup>, F. de Juan Martín<sup>b</sup> y M.J. Revillo Pinilla<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>b</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mlmonforte@salud.aragon.es (M.L. Monforte Cirac).

doi:10.1016/j.anpedi.2010.02.013

## Anemia hemolítica autoinmunitaria por crioaglutininas secundaria a neumonía neumocócica

### Cold agglutinin induced autoimmune haemolytic anaemia secondary to pneumococcal pneumonia

Sr. Editor:

La anemia hemolítica autoinmunitaria (AHAI) por anticuerpos fríos es un trastorno caracterizado por la presencia de autoanticuerpos que se fijan a la membrana eritrocitaria, a bajas temperaturas, y producen una destrucción prematura de los hematíes<sup>1</sup>. Es una entidad poco frecuente en la edad pediátrica, que habitualmente ocurre en el curso de infecciones virales y, de forma excepcional, se asocia a infecciones bacterianas agudas.

Presentamos un caso de AHAI por anticuerpos fríos secundaria a neumonía con bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae*.

Varón de 2 años de edad, sano, que ingresó con el diagnóstico de bronquiolitis y neumonía por virus respiratorio sincitial (la radiografía de tórax mostró infiltrado en el lóbulo inferior izquierdo; el test rápido para virus respiratorio sincitial fue positivo; la analítica sanguínea resultó inespecífica), en tratamiento con oxígeno, salbutamol inhalado y sueroterapia. El cuadro había comenzado 3 días antes y los padres referían que había recibido la 4.<sup>a</sup> dosis de vacuna conjugada heptavalente contra neumococo 9 meses antes. A las 72 h del ingreso presentó empeoramiento del estado general, con incremento de la dificultad respiratoria y palidez. Se repitió la analítica, que mostró la presencia de anemia normocítica leve (hemoglobina [Hb] de 9,6 g/dl, V de 80 fl), leucocitos en el límite inferior (recuento de leucocitos totales de 4.100/μl, el 81% de neutrófilos), ligera trombocitopenia (113.000/μl) y elevación de la PCR (23 mg/dl). Asimismo, se realizó una nueva radiografía de tórax, que mostró empeoramiento de los infiltrados alveolares, y se extrajo un hemocultivo en el que se aisló *S. pneumoniae* serotipo 1 con sensibilidad intermedia a penicilina, por lo que se instauró tratamiento con ampicilina i.v. Seis días más tarde, en coincidencia con la mejoría del cuadro infeccioso, el paciente presentó marcada palidez y subictericia

conjuntival con orina más oscura (hemoglobinuria leve), sin dolor abdominal. En ese momento, el hemograma mostraba anemia macrocítica grave (Hb de 6 g/dl, VCM de 115,3 fl, CHCM de 53,6 mg/dl) leucocitosis y trombocitosis. En la bioquímica destacaba un ligero aumento de bilirrubina, a expensas de la fracción indirecta, y de LDH, con función renal normal. Ante la sospecha de anemia hemolítica en el contexto de neumonía, se realizó una extensión de sangre periférica en la que se observaron esferocitos, dianocitos y escasos esquistocitos, así como hematíes aglutinados, con aumento del número de reticulocitos. Un test de Coombs directo a complemento (C3) fue positivo 2+ y negativo a IgG; el test de Coombs resultó indirecto negativo. El estudio de crioprecipitación fue negativo a 30 °C, pero fue positivo con una amplitud térmica a 22 °C, con un título de crioprecipitación 1/32 y una especificidad anti-Pr de estas. Se inició tratamiento con metilprednisolona (2 mg/kg) y se procedió al calentamiento del paciente; a los 10 días de tratamiento se recuperó de la anemia, sin precisar transfusión sanguínea. La evolución clínica posterior del niño ha sido favorable y se ha mantenido clínicamente asintomático tras el proceso agudo. El test de Coombs directo se había negativizado en el control realizado a los 30 días.

Los anticuerpos fríos o crioprecipitación son anticuerpos de tipo IgM que se unen a antígenos polisacáridos de la superficie del hematíe (I, i, Pr) a temperaturas inferiores a la temperatura corporal y fijan complemento, lo que conduce o bien a una hemólisis intravascular mediada por complemento o a una hemólisis extravascular mediada por macrófagos hepáticos. El grado de hemólisis es variable en función de la cantidad de anticuerpo en plasma, su capacidad para fijar complemento o su amplitud térmica, entre otros factores<sup>2</sup>.

En la edad pediátrica, la AHAI por anticuerpos fríos es una entidad poco frecuente que puede ser primaria o secundaria a otros procesos, principalmente linfoproliferativos o infecciosos. Ante un test de Coombs directo positivo a complemento, el diagnóstico diferencial debe hacerse con una entidad mucho más frecuente en la infancia: la hemoglobinuria paroxística a frigore, otra forma de anemia hemolítica reactiva al frío. En ella, los autoanticuerpos son de tipo IgG (hemolisina bifásica) que característicamente se une a los hematíes a bajas temperaturas y fija complemento a 37 °C, temperatura a la que el antígeno se separa de los hematíes. La hemólisis es exclusivamente intravascular y el diagnóstico se establece mediante la prueba de Donath-Landsteiner<sup>5</sup>.

Entre los procesos infecciosos relacionados con la AHAI por aglutininas frías, destacan la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, por VEB, la varicela o la rubéola. Muchas de estas infecciones se asocian con la producción de anticuerpos de tipo IgM, que presentan reactividad cruzada con el sistema antigénico eritrocitario I/i.

Las infecciones bacterianas agudas también pueden producir AHAI por anticuerpos fríos pero a través de un mecanismo distinto. Determinadas bacterias con actividad sialidasa como *Clostridium* o algunas especies de neumococo dejan al descubierto antígenos eritrocitarios habitualmente no expuestos (Pr), frente a los que se desarrollan anticuerpos que causan la hemólisis<sup>3,4</sup>.

Desde el punto de vista clínico, la AHAI por crioprecipitación se presenta de forma aguda en el curso del proceso infeccioso, con síntomas determinados tanto por la propia

anemia como por la aglutinación de glóbulos rojos a bajas temperaturas, tales como disnea, palidez, ictericia, hepatoesplenomegalia y acrocianosis con la exposición al frío<sup>5</sup>.

El diagnóstico se basa en la evidencia clínica o de laboratorio de la presencia de hemólisis, así como en la evidencia serológica de la presencia de crioprecipitación<sup>2</sup>. En la AHAI crónica por crioprecipitación, propia de los adultos, el título es muy alto; sin embargo, en los niños es más frecuente la forma aguda y autolimitada, de instauración brusca, con elevación moderada de los títulos de crioprecipitación. Entre los hallazgos de laboratorio son comunes cifras de Hb inferiores a 7 g/dl, aumento de reticulocitos, aglutinación de glóbulos rojos en sangre periférica, aumento de bilirrubina indirecta y LDH, así como la presencia de hemoglobinuria<sup>5</sup>; todo esto se observó en el caso que presentamos. En nuestro paciente, la aglutinación de los hematíes se sospechó ante la marcada macrocitosis que presentaba.

El diagnóstico serológico se basa en el test de Coombs, que determina la presencia de inmunoglobulinas o complemento en la superficie del hematíe. Las crioprecipitación se unen a los hematíes y fijan complemento a bajas temperaturas; el anticuerpo se disocia a 37 °C, por lo que lo que lo único que detecta el test de Coombs es complemento (C3)<sup>2,6</sup>. En nuestro caso, el anticuerpo detectado fue contra el antígeno Pr eritrocitario.

El tratamiento suele ser sintomático y se basa en evitar la exposición al frío y mantener al paciente caliente. En caso de anemia grave o con repercusión hemodinámica, puede estar indicada la transfusión de hematíes. El tratamiento con corticoides puede ser útil en casos de crioprecipitación con amplio rango térmico y anemia grave. En los casos secundarios a infecciones bacterianas, el tratamiento antibiótico puede acortar la duración del proceso<sup>1,2,7</sup>. Nuestro paciente respondió muy bien al tratamiento antibiótico y corticoideo, y no precisó transfusión sanguínea.

En conclusión, la AHAI por anticuerpos fríos es poco frecuente en niños, y habitualmente es secundaria a procesos infecciosos, generalmente virales, aunque también bacterianos. Suele presentarse en el curso de la infección de forma transitoria y autolimitada. El diagnóstico se establece mediante el test de Coombs y, dado el buen pronóstico, no suelen requerir tratamiento. El interés de nuestro caso radica, además de en lo poco frecuente de la enfermedad, en la buena respuesta al tratamiento administrado, sin que el paciente haya necesitado transfusión de concentrado de hematíes a pesar de la anemia tan grave que presentó.

## Bibliografía

1. Martínez Nadal S, Alcorta Loyola I, Estella Aguado J, Rives Sola S, Toll Costa T. Anemia hemolítica autoinmune con prueba de antiglobulina positiva a complemento. *An Pediatr (Barc)*. 2003; 59:294-6.
2. Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol*. 2002;69:258-71.
3. Rickard KA, Robinson RJ, Worledge SM. Acute acquired haemolytic anaemia associated with polyagglutination. *Arch Dis Child*. 1969;44:102.
4. Gertz MA. Cold hemolytic syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2006:19-23.

5. Petz LD. Cold antibody autoimmune hemolytic anemias. *Blood Rev.* 2008;22:1–15.
6. Gertz MA. Cold agglutinin disease. *Haematologica.* 2006;91:439–41.
7. Gertz MA. Management of cold haemolytic syndrome. *Br J Haematol.* 2007;138:422–9.

M.J. Rodríguez Castaño<sup>a,\*</sup>, A. Rodríguez Ogando<sup>a</sup>,  
F. González Martínez<sup>a</sup>, J. Saavedra Lozano<sup>a</sup>,  
C. Beléndez Bieler<sup>b</sup> y P. Galarón García<sup>b</sup>

doi:10.1016/j.anpedi.2010.02.006

<sup>a</sup>Sección de Infectología Pediátrica, Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón, Madrid, España  
<sup>b</sup>Sección de Oncohematología Infantil, Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón, Madrid, España

\*Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: mariyou100@hotmail.com  
(M.J. Rodríguez Castaño).

## Presentación atípica y agresiva de lupus eritematoso sistémico en adolescente

### Atypical and aggressive onset of systemic lupus erythematosus in a fourteen year-old girl

Sr. Director:

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria que puede iniciar con gran expresividad clínica<sup>1</sup>. La gravedad de las lesiones histopatológicas renales y la hipertensión arterial al inicio son predictores de mal pronóstico<sup>2</sup>.

Presentamos el caso de una adolescente, mujer de 14 años, que consulta por dolor abdominal y fiebre intermitente de 6 meses de evolución, diagnosticada de pielonefritis de repetición con dudosa confirmación bacteriológica, pruebas de imagen y función renal normales. Continúa con malestar, náuseas, cefalea, molestias articulares inespecíficas y trastorno del comportamiento en forma de ataques de ira y labilidad emocional. Se detecta proteinuria e insuficiencia renal moderada, por lo que se decide ingreso, y se evidencia durante éste coreoatetosis bilateral y disartria. A la exploración articular no existen signos inflamatorios. Presenta hemorragias en astillas ungueales y lesiones hiperpigmentadas en el dorso de los nudillos indicativas de lesión residual postinflamatoria periarticular. No tiene edemas ni hipertensión arterial.

Los datos de laboratorio en sangre son los siguientes: creatinina de 1,7 mg/dl; albúmina de 4,2 g/dl; hemograma y estudio de coagulación normales; ASLO de 348 UI/ml; FR normal; ANA positivos (1/160); resto de autoanticuerpos específicos negativos y anticuerpos circulantes negativos. Destaca la positividad de los anticuerpos antifosfolípidicos a títulos altos (anticardiolipina IgG de 74 GPL/ml [0–14] y anti-beta2-glicoproteína I IgG de 105 SGU [0–12]). Aunque el estudio inicial de complemento es normal, posteriormente se observa consumo de C<sub>3</sub> (22,1 mg/dl [90–180]), C<sub>4</sub> (0,3 mg/dl [10–40]) y CH50 (140 [normal ≥ 400]). En orina se encuentra proteinuria de 62 mg/m<sup>2</sup>/h como único hallazgo a destacar.

Los datos de las pruebas de imagen son los siguientes: la ecocardiografía revela insuficiencia aórtica leve con engrosamiento de la valva aórtica, la RMN es normal y la SPECT cerebral muestra hipocaptación en los ganglios basales y el tálamo compatible con microinfartos o vasculitis.

Se realiza biopsia renal percutánea: nefropatía lúpica, clase IV-S, el 10% de semilunas fibroepiteliales, el 5% de semilunas fibrosas y el 66% de glomeruloesclerosis global. Atrofia tubular/fibrosis intersticial del 40% e imágenes en asa de alambre. El índice de actividad es moderado (9/24) y el de cronicidad es intenso (10/12).

Exponemos este caso por lo atípico de su presentación, y destaca que es la clínica neurológica (corea) la que prevalece sobre la renal (proteinuria en rango nefrótico sin repercusión clínica y moderada insuficiencia renal). La corea es una manifestación neurológica infrecuente, pero bien definida del LES<sup>4,5</sup>. Su prevalencia en adultos es del 1–2%, y es más frecuente (9%) en las formas de presentación infantil<sup>3</sup>. Para su diagnóstico tienen que excluirse otras causas de corea: Wilson, Huntington, Sydenham, fármacos y tumores. El cobre en plasma y orina y los niveles de ceruloplasmina son normales. La corea de Sindenhan se descarta por negatividad de cultivo del frotis faríngeo, ASLO poco elevado, ausencia de antecedentes de infección faringoamigdal y el engrosamiento valvular, aparentemente de tipo no reumático, no mejora tras dosis de penicilina.

Algunos autores indican que dado que la corea puede ser la única manifestación del LES e incluso precederla en años y dada la rareza actual de la corea reumática, la presentación de una corea en una paciente joven es altamente indicativa de LES y requiere la determinación de los anticuerpos antifosfolípidicos, incluso en pacientes sin otros hallazgos clínicos o serológicos indicativos de LES<sup>3</sup>.

Respecto a las alteraciones inmunológicas, cabe destacar en este caso la positividad de los ANA, pero el resto de los autoanticuerpos son negativos, lo que apoya el dato ya conocido de que aunque alteraciones inmunológicas como los anticuerpos anti-ADN de doble cadena y los anti-5m son altamente específicos del LES, su sensibilidad es relativamente baja, ya que sólo aparecen en el 75 y el 25% de los pacientes, respectivamente<sup>6</sup>. Entre los factores de mal pronóstico descritos<sup>7,8</sup>, la paciente presenta afectación multiorgánica, proteinuria grave, índice de cronicidad intenso, clase IV de la OMS, extenso y grave daño tubulointersticial y disminución del filtrado glomerular. Los índices de Austin<sup>9</sup>, aunque utilizados, han sido objeto de controversia al presentar alta variabilidad interobservador y por la dificultad de establecer una correlación entre la evolución de la nefritis y un valor exacto del índice de actividad o el índice de cronicidad. En nuestra paciente, aunque el índice de cronicidad intenso indica una muy probable evolución a insuficiencia renal terminal, la presencia de cierto grado de actividad hace aconsejable intentar rescatar parte de la población nefrónica para diferir