

6. Southrer AL, Olivo J, Gordon GG, Vittek J, Brener J, Raffi F. The conversion of androgens to estrogens in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 38: 207-14.
7. Kidd G, Glass A, Vigersky R. The hypothalamic-pituitary-testicular axis in thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48: 798-804.
8. Giani C, Fierabracci P, Bonacci R, Gigliotti A, Campani D, De Negri F et al. Breast cancer and thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 990-4.
9. Volk N, Pompe-Kirn V. Second primary cancers in breast cancer patients in Slovenia. *Cancer Causes Control* 1997; 8: 764-70.
10. Eng C. Genetics of Cowden syndrome: through the looking glass of oncology. *Int J Oncol* 1998; 12: 701-10.

Tuberculosis conjuntival

Sr. Director:

La tuberculosis miliar (TBM), es consecuencia de la siembra hematogena del *Mycobacterium tuberculosis* a partir de un foco primario o reactivación de un foco quiescente (1,2). Su diseminación se ve favorecida por varios factores entre los que destaca el estado de inmunosupresión (3). Comunicamos el caso de una TBM desarrollada en una mujer con antecedentes de ingesta crónica de esteroides con debut clínico de afectación ocular.

Mujer de 65 años que ingresa en el hospital por síndrome general y febrícula de 1 mes de evolución. De sus antecedentes destacaba la ingesta crónica de esteroides por espondiloartrosis generalizada. En la exploración, a su ingreso, se observó palidez de piel y mucosas, se palpaba punta de bazo y analíticamente se constató anemia normocítica y discreta colostasis disociada. Eco-gráficamente no se apreciaron lesiones ocupantes de espacio intrahepáticas, siendo, asimismo, el calibre de la vía biliar normal. A los 10 días de su ingreso presentó fiebre elevada, fotofobia y blefarospasmo en ojo izquierdo donde se apreció lesión pustulosa en limbo esclerocorneal cuya biopsia demostró conjuntivitis granulomatosa. En la Rx tórax realizada en ese momento, y, a diferencia de las previas, se apreció patrón miliar por lo que se inició tratamiento triple tuberculostático con rifampicina, isoniácida y pirazinamida, con lo que desapareció la fiebre, la colostasis y mejoró el estado general. En el cultivo de Lowenstein creció posteriormente *Mycobacterium tuberculosis*.

Las manifestaciones clínicas de la TB miliar dependen de la carga bacilar y la respuesta inmunitaria que, cuando está disminuida, suele producir modificación del espectro clínico-radiológico, formas clínicas atípicas, granulomas mal formados y anergia cutánea (1,2). La TB ocular forma parte con frecuencia de la infección tuberculosa post-primaria debido a siembra hematogena directa (3,4) y, aunque todas las partes del ojo pueden afectarse, las presentaciones más comunes son uveítis crónica anterior, periflebitis retiniana y coroiditis (5-7), siendo excepcional la afectación conjuntival (8-10). El diagnóstico suele basarse en la forma de presentación, la biopsia y la buena respuesta terapéutica específica (5). Comunicamos en este caso una TBM en un paciente inmunodeprimido con debut atípico lo cual sugiere, ante el incremento actual de la infección y su inespecificidad, la necesidad de mantener alta sospecha clínica y comienzo precoz de la terapéutica. Se insiste asimismo en la necesidad de administrar correcta profilaxis a pacientes de edad avanzada con ingesta crónica de esteroides.

G. Pía Iglesias, J. A. Garrido Sanjuan, C. González González, P. Sesma Sánchez*

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario A. Marci - de-Novoa Santos. Ferrol (A Coruña). *Departamento de Medicina USC

1. Kim JH, Langston AA, Gallis HA. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 583-590.

2. Ramos JM, Esteban J, Jiménez-Arriero, Soriano F. Tuberculosis extrapulmonar. Experiencia de un hospital general (1980-1993). *Rev Clin Esp* 1995; 195: 546-549.
3. De Miguel J, Encinar L, Villanueva R, García Rego J, Freire R, Diz Lois F. Tuberculosis miliar en adultos. Estudio de 67 pacientes. *An Med Interna (Madrid)* 1990; 7: 5-12.
4. Ramos Rincon JM, Fernández Guerrero ML. Tuberculosis extrapulmonar en pacientes sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Revisión de aspectos clínicos relevantes. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 39-48.
5. Bouza E, Merino P, Muñoz C, Sánchez-Caerrillo J, Yáñez J, Cortés C. Ocular tuberculosis: a prospective study in a General Hospital. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76: 53-61.
6. Regillo CD, Shields CL, Shields JA, Eagle RC Jr, Lehr J. Ocular tuberculosis. *Jama* 1991; 266: 1.490.
7. Asensi F, Otero MC, Pérez-Tamarit D, Martínez GE, Marco M. Tuberculous iridocyclitis in a three-year-old girl. *Clin Pediatr* 1991; 30:605-6.
8. Kamel S. Primary tuberculosis of the conjunctiva. *Br J Ophthalmol* 1950; 34: 322-27.
9. Cook CD, Hainsworth M. Tuberculosis of the conjunctiva occurring in association with a neighbouring lupus vulgaris lesion. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 315-6.
10. Singh I, Chaudhary U, Arora B. Tuberculoma of the conjunctiva. *J Indian Med Assoc* 1989; 87: 265-6.

Artritis tras ingesta de éxtasis

Sr. Director:

Extasis es el nombre por el que se conoce popularmente a la MDMA (3-4 metilenodioximetanfetamina) una variante metoxilada de la metanfetamina que fue desarrollada a principios de siglo como posible anorexígeno, pero nunca pasó de la etapa pre-clínica (1).

Alrededor de 1970 se realizaron los primeros estudios sobre sus efectos psicoactivos, mientras su consumo clandestino se difundía en los círculos de la cultura psicodélica norteamericana. Fue en aquella época que la MDMA fue bautizada con distintos nombres: éxtasis, adán o XTC

A principios de los ochenta algunos psiquiatras norteamericanos ensayaron su aplicación con fines terapéuticos (1) iniciativa que fue prohibida en 1985 cuando la DEA norteamericana clasificó a la MDMA en la lista de sustancias psicótropas de las Naciones Unidas. La polémica desencadenada por ésta decisión contribuyó a forjar una enorme popularidad que todavía perdura (2-4).

Tras el consumo de MDMA suelen presentarse signos de estimulación simpática cardiovascular y neuropsiquiátrica desde sequedad bucal, sudación, nistagmo, midriasis, hiperreflexia, taquicardia, agitación, hipertensión, dolor torácico, ataxia, bruxismo, etc. (1).

Habitualmente estas manifestaciones son autolimitadas y no requieren asistencia médica. Entre los principales efectos residuales destacan la anorexia y el insomnio.

Los efectos neuropsiquiátricos descritos son crisis de ansiedad, ataques de pánico, crisis paranoicas y recurrencias o *flash backs* (1). La MDMA es proserotonérgica y puede inhibir el deseo de consumo de alcohol en estudios experimentales (5).

El incremento de la popularidad de la MDMA se ha acompañado de una progresiva notificación de efectos adversos relacionados con el consumo de éxtasis (6,7).

Presentamos el primer caso descrito en la bibliografía de artritis tras ingesta de éxtasis.

Enferma de 20 años que ingresó en el hospital por presentar oligoartritis en extremidades inferiores de aparición aguda acompañada de lesiones cutáneas eritematosas indoloras localizadas en cara anterior de ambas piernas sin fiebre, prurito ni otra sintomatología. Entre sus antecedentes de interés únicamente destacaba un hábito tabáquico. Nunca había recibido transfusiones y

negaba alcoholismo. No era adicta a drogas por vía parenteral aunque reconocía haber consumido éxtasis dos horas antes del ingreso. La exploración física únicamente puso de manifiesto una artritis en ambas rodillas y tobillo derecho sin derrame articular y las lesiones cutáneas previamente descritas. Las exploraciones analíticas practicadas fueron normales incluidos los parámetros hematológicos y bioquímicos. La serología de los virus de las hepatitis A, B y C y la serología para Salmonella, Shigella, Toxoplasma, Chlamydia, Yersinia y Rickettsia fueron negativas al igual que la gonocócica y la luética. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares fueron negativos. Se inició tratamiento con 500 mg/día de naproxeno con remisión del cuadro en 24 horas. En controles ambulatorios posteriores la enferma permanece asintomática.

Hasta la fecha no se ha comunicado ningún caso de oligoartritis "reactiva" a la ingesta de éxtasis. Por el momento desconocemos si es el propio éxtasis, un metabolito o incluso un contaminante o aditivo empleado en la formulación de los comprimidos. El análisis del comprimido ingerido por nuestra paciente por uno de nosotros (MF), únicamente estaba compuesto de éxtasis. Se hace pues necesario interrogar por el consumo de drogas de carácter ilegal como el éxtasis ante toda artritis de aparición aguda en un adulto joven.

J. C. Duró, J. Monfort, M. Farré*

*Servicio de Reumatología del IMAS. Hospitales del Mar y de la Esperanza. Universidad Autónoma de Barcelona. *Departamento de Farmacología y Toxicología. IMIM. Barcelona*

1. Camí J, Farré M. Extasis, la droga de la ruta del bakalao. Med Clin (Barc) 1996; 106: 711-6.
2. De la Fuente L, Rodríguez-Arenas MA, Vicente J, Sánchez-Payá J, Barrio G. Epidemiología del consumo de drogas de diseño en España. Med Clin (Barc) 1997; 108: 65-61.
3. Aumento sin precedentes del consumo europeo de drogas sintéticas. EL PAIS 1997; 8-5.
4. Las urgencias por éxtasis se han multiplicado por cinco desde 1992. EL PAIS 1998; 7-27.
5. Rezvani AH, Garcés PL, Miller DB, Gordon CJ. Attenuation of alcohol consumption by MDMA (ecstasy) in two strains of alcohol-prefering rats. Pharmacol Biochem Behav 1992; 43: 103-110.
6. Huarte MP, Pueyo AM. Hepatitis aguda tras consumo de éxtasis. Rev Esp Enf Digest 1995; 87: 681-3.
7. Balanzó X, Rafael J, de la Torre R, Camí J. Intoxicación aguda mortal por metilendioxianfetamina. Med Clin (Barc) 1996; 106: 711-6.

Falsa anemia por crioglobulinas precedida en el tiempo de una anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes

Sr. Director:

La coexistencia de una anemia hemolítica (AHAI) por anticuerpos calientes y por anticuerpos fríos es poco frecuente (1-5). La AHAI por crioglobulinas suele asociarse con resultados falsamente alterados en los parámetros del hemograma con un analizador automático. Presentamos un caso de anemia por crioglobulinas precedida en el tiempo de una AHAI por anticuerpos calientes.

Paciente de 64 años de edad, con antecedentes personales de hernia discal, enolismo moderado, tabaquismo y EPOC, controlado por el servicio de hematología desde septiembre de 1992 por síndrome anémico y macrocitosis. Ingresa en enero de 1993 por ictericia, fiebre (38 °C) y síndrome anémico importante (Hb 85 g/l, Hct 0,25 l/l y reticulocitos corregidos 6,5%) diagnosticándose una AHAI por anticuerpos calientes con test de Coombs

Directo (TCD) (+) (IgG+C3) e hiperplasia de serie roja en el mielograma, respondiendo parcialmente al tratamiento corticoideo (prednisona 90 mg/día). Un mes más tarde ingresa por nuevo cuadro de fiebre, ictericia y anemia 75 g/l) requiriendo transfusión de 2 concentrados de hematíes y aumento de dosis (metilprednisolona 120 mg/día). A las tres semanas reingresa, no respondiendo al tratamiento corticoideo, ni a la esplenectomía, ni a la terapia con inmunoglobulinas endovenosas. (1 mg/kg/día 48 horas), por lo que se instaura tratamiento con ciclofosfamida (100 mg oral/día) presentando respuesta a los 14 días de su inicio. Hasta la actualidad no había requerido nuevo ingreso y en tratamiento con dezaflacort (45 mg oral/semana).

En marzo de 1998 acude al servicio de urgencias por cuadro de eritema doloroso palmoplantar, cuadro catarral y febrícula (37,8 °C). En el hemograma se objetiva leucocitosis $24 \times 10^9/L$ con neutrofilia (85%) y leve anemia macrocítica hipercloroma (Hb: 121 g/l, Hct 25%, VCM 114 fl, HCM 54,8 pg, CHCM 48), reticulocitos corregidos 1,3%. Al realizar el estudio hematológico en el Coulter STKS de Izasa®, tras calentar en "baño maría" a 37 °C el tubo de extracción se objetiva corrección del hematocrito (Hb: 122 g/l, Hct 35%, VCM 101 fl, HCM 35 pg, CHCM 35). En el estudio inmunohematológico: TCD: poliespecífico (++) , con monoespecificidad C3 (++) , resto negativo. Se determina la presencia de una crioglobulina, a una dilución 1/80, con una gran amplitud térmica (aglutina desde 4 °C hasta temperatura ambiente, y a 36 °C) y con una especificidad anti-I. Se realiza una absorción en frío (4 °C) y eluido en caliente (56 °C) con estudio del eluido: con presencia del IgM, por inmunoelectroforesis, y un pico monoclonal de cadenas lambda, por inmunofijación.

Ante el diagnóstico de AHAI por crioglobulinas y bronconeumonía atípica se inició tratamiento con antibióticos de amplio espectro, glucocorticoideo y medios físicos (estufa y mantas) para conseguir una temperatura en la habitación cercana a los 37 °C. los estudios serológicos frente a patógenos de neumonías atípicas fueron negativos. El paciente fue dado de alta con una cifra de Hb de 130 g/l sin requerir ingreso hasta la actualidad.

Las AHAI se caracterizan por un aumento de la destrucción de los hematíes mediado por anticuerpos dirigidos contra los antígenos de los glóbulos rojos. Para su diagnóstico es fundamental demostrar la presencia de dichos autoanticuerpos. Las AHAI producidas por anticuerpos calientes son las más frecuentes (80-90%) y en su mayoría se deben a inmunoglobulinas del isotipo IgG, mientras que las producidas por mezcla o coexistencia de anticuerpos fríos y calientes son muy poco frecuentes (7-8%) (1-5). Nuestro caso de AHAI "mixta" destaca porque la manifestación clínica y analítica de las crioglobulinas está precedida en el tiempo, seis años antes, por una AHAI por anticuerpos calientes de muy difícil manejo, y no simultáneamente como reflejan las series consultadas (1-5). Esto podría deberse posiblemente a la metodología de estudio de las mismas: cortes transversales o retrospectivos, nunca prospectivos. En nuestro caso no tenemos datos para pensar en una evolución de un mismo proceso, si no posiblemente estemos ante dos hechos de la misma naturaleza, pero con diferente expresividad.

Los tipos de crioglobulinas reflejan su diferente origen. En nuestro caso se sospechó un posible origen policlonal por infección por mycoplasma pneumoniae por la clínica de presentación, pero la negatividad de los estudios serológicos y el pico monoclonal encontrado en el estudio del eluido refleja en cambio un origen monoclonal por alguna anomalía de los linfocitos de estirpe B(1). También se ha descrito alteraciones en las relaciones de las subpoblaciones de linfocitos T(6) en las AHAI, sobre todo en las calientes. Dicho origen nos obliga a un seguimiento periódico, con estudios de extensión, para realizar un diagnóstico precoz de un posible síndrome linfoproliferativo (1).

Por otro lado, la aparición de discordancia entre las cifras de hemoglobina y unos valores disminuidos del hematocrito y hematíes nos debe hacer sospechar la presencia de una AHAI o