

Anemia hemolítica autoinmune tipo complemento mediada por anticuerpos calientes asociada a linfoma

Sr. Director:

En el 1-2 % de los pacientes con linfoma en estado avanzado se presenta una anemia hemolítica autoinmune (AHAI) que, típicamente, es una de las alteraciones inmunológicas encontradas en este tipo de enfermos, junto con la púrpura trombocitopénica idiopática y la gammapatía monoclonal, siendo estas últimas bastante más frecuentes que aquélla^{1,3}.

Hemos tenido la oportunidad de revisar este problema a propósito de un varón de 59 años, diagnosticado de linfoma linfocítico difuso en estadio III_A, tratado con seis ciclos de poliquimioterapia en régimen CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona). Con el tratamiento presentó una remisión completa, reingresando a los dos meses con motivo de un cuadro febril acompañado de hematuria. Clínicamente no se detectan adenomegalias, mientras que los datos analíticos más relevantes fueron: hematíes, 1.600.000; hemoglobina: 6,5 g %; hematócrito: 20 %; leucocitos; 7.500 (79 S, 17 L, 1C, 3M); plaquetas, 100.000. Actividad de protrombina: 100 %. En la serie roja destacaba anisopoiquilocitosis. Glucemia y urea: normales. Bilirrubina total: 3,35 mg % (que se eleva hasta 5,30 en los días siguientes); Bilirrubina indirecta: 2,75 mg % (que llega hasta 2,92). En orina se evidencia hemoglobinuria (+++), 10 hematíes x campo, así como flora cólica. El urocultivo puso de manifiesto incontables colonias de *E. coli*, que fue tratado con ceftazidima, negativizándose al mismo tiempo que desaparecía la fiebre. Un hemocultivo evidenció crecimiento del mismo germen. El paciente pertenecía al grupo sanguíneo O y era portador de un fenotipo Rh: DCce. El estudio hematológico puso de manifiesto un test de Coombs directo con antiglobulina polivalente, positivo (+) y con anti-C_{3d}, muy positivo (+++), siendo negativo frente a anti-IgG, anti-IgM, anti-IgA, anti-C₃ y anti-C₄. En suero no se detectó la presencia de autoanticuerpos en medios salino, albúmina y Coombs indirecto, ni la de crioaglutininas. El eluido realizado por el método de Rubin (éter) fue arreactivo con todos los hematíes O del panel, no detectando autoanticuerpos, lo cual es lo habitual cuando el test de Coombs directo es positivo sólo a complemento. La haptoglobina resultó inferior a 50 mg/dl y el estudio para déficit de glucosa-6-P-dehidrogenasa resultó negativo.

En este enfermo, la existencia de un test de Coombs directo positivo sólo a complemento en su fracción C_{3d}, sin presencia de autoanticuerpos fríos, junto con los datos clínico-biológicos de hemólisis, induce el diagnóstico de AHAI, tipo complemento, que representa aproximadamente el 13 % de las AHAI por anticuerpos calientes.

En estos casos, debe descartarse que la AHAI esté inducida por fármacos, que actuando por un mecanismo de inmunocomplejos inducen la activación del complemento. Sin embargo, nuestro enfermo no tenía antecedentes de ingesta de ningún tipo de fármaco de los que se han considerado implicados en este problema⁴ y, por otra parte, la respuesta al tratamiento con corticoides iría a favor de la exclusión de los fármacos como responsables del cuadro. A este respecto, debe añadirse que el paciente fue tratado con 6-metilprednisona (40 mg c/8 h) desapareciendo los datos clínicos y biológicos de hemólisis.

El único antecedente del que era portador el enfermo fue su proceso infeccioso; sin embargo, como factor etiológico no lo hemos visto recogido hasta este momento.

P. Gallurt*, S. Oyonarte**, J.L. Gil**, A. Senra* y J. Millán*

*Departamento de Medicina Interna de la Universidad de Cádiz.
Hospital Provincial y Clínico de Cádiz.

**Servicio de Hematología. Hospital de Cádiz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jones SE. Autoimmune disorders and malignant lymphoma. *Cancer*, 1973; 31:1.092-1.098.
2. Miller DG. The association of immune disease and malignant lymphoma. *Ann Intern Med* 1967; 66:507-521.
3. Jones SE, Fuks Z, Bull M et al. Non-Hodgkin's lymphomas. IV. Clinicopathologic correlation in 405 cases. *Cancer* 1973; 31:806-823.
4. Wintrobe MM. Autoimmune hemolytic anemia. En: Wintrobe MM. *Clinical Hematology*. 8ª ed. Lea & Febiger. Filadelfia. 1982.