

Anemia hemolítica autoinmunitaria (AHAI) por anticuerpos fríos

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.

Es una entidad poco frecuente en la edad pediátrica y habitualmente ocurre en el curso de infecciones virales y, de forma excepcional a infecciones bacterianas agudas.

Los anticuerpos fríos dirigidos contra los eritrocitos pertenecen a la clase IgM (rara vez a la clase IgA) que se unen a antígenos polisacáridos de la superficie del hematíe (I, i, Pr) a temperaturas inferiores a la temperatura corporal. Fijan complemento, lo que conduce o bien a una hemólisis intravascular mediada por complemento o a una hemólisis extravascular mediada por macrófagos hepáticos.

Pueden ser monoclonales (bastante más frecuentes en los adultos, en la mayoría en el curso de neoplasias con linfocitos B maduros [por ejemplo: gammapatía monoclonal de significado incierto, linfoma linfoplasmocítico, leucemia linfoide crónica, otros linfomas]) o policlonales (p. ej. en la mononucleosis infecciosa o en la neumonía provocada por *Mycoplasma pneumoniae*)

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

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.

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 Ig G (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.

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.

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.

Desde el punto de vista clínico, la AHAI por crioaglutininas 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.

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 crioaglutininas.

En la AHAI crónica por crioaglutinas, 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 crioaglutinas.

Entre los hallazgos de laboratorio son comunes cifras de Hb inferiores a 7g/dl, aumento de reticulocitos, aglutinación de glóbulos rojos en sangre periférica, aumento de bilirrubina indirecta y LDH, así como la presencia de hemoglobinuria; todo esto se observó en el caso que presentamos la semana pasada. 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.

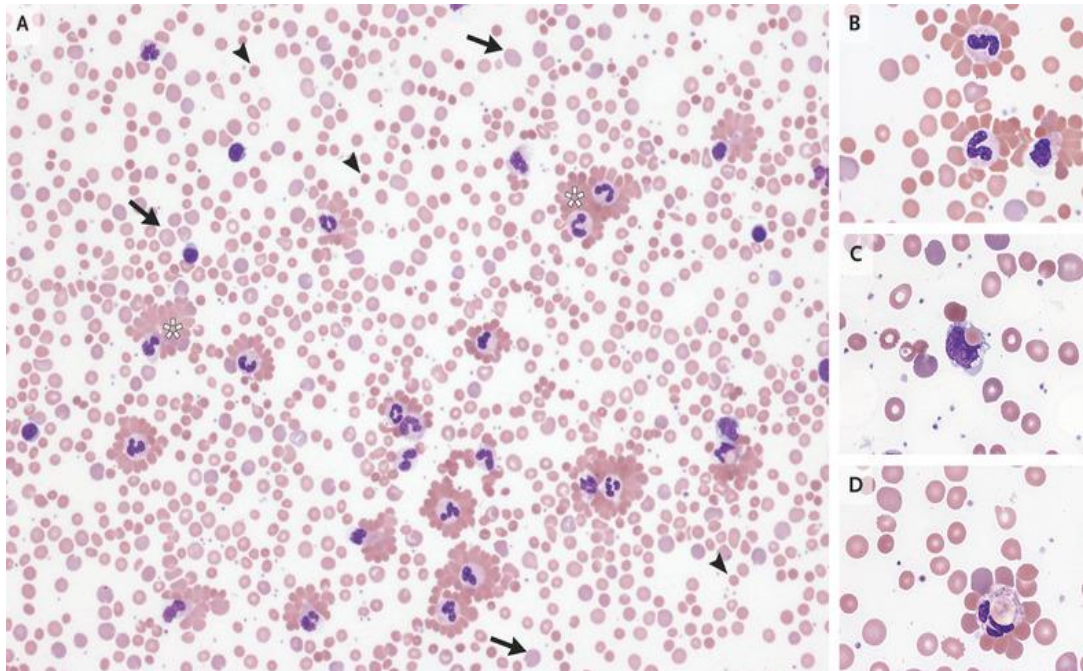


Figura A: frotis de sangre periférica muestra varios tamaños y formas de glóbulos rojos que incluían reticulocitos (flechas) y esferocitos (puntas de flecha), así como aglutinación de eritrocitos (asteriscos).

Figura B: Muchos neutrófilos estaban recubiertos con eritrocitos aglutinados, formando rosetas.

Figura C: También se observó fagocitosis de eritrocitos en macrófagos (Panel C) y neutrófilos (**figura D**), hallazgos raros en la anemia hemolítica autoinmune.

Las crioaglutininas 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)

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 crioaglutininas con amplio rango térmico y anemia grave.

En los casos secundarios a infecciones bacterianas, el tratamiento antibiótico puede acortar la duración del proceso. 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.

Fuente: *Anemia hemolítica autoinmunitaria por crioaglutininas secundaria a neumonía neumocócica*

M.J. Rodríguez Castaño, A. Rodríguez Ogandoa, F. González Martínez, J. Saavedra Lozano, C. Beléndez Bieler, P. Galarón García

Sección de Infectología Pediátrica, Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón, Madrid, España

Sección de Oncohematología Infantil, Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón, Madrid, España