



Anemias hemolíticas adquiridas

C. Montes Gaisán, B. González Mesones, A. Batlle y A. Insunza

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.
Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. España.

Palabras Clave:

- Hemolisis
- Hemoglobinuria
- Autoanticuerpos
- Crioaglutininas

Keywords:

- Hemolysis
- Hemoglobinuria
- Autoantibodies
- Cold agglutinin

Resumen

Las anemias hemolíticas adquiridas se producen por la destrucción prematura de los hematíes circulantes, ante la cual la médula ósea responde aumentando la producción de hematíes. Como consecuencia, existe reticulocitosis, junto con otros hallazgos de laboratorio como aumento de LDH y bilirrubina indirecta y consumo de haptoglobinas. Las anemias hemolíticas más frecuentes son las inmunes, dentro de las cuales se distinguen las autoinmunes (la forma más frecuente es la mediada por anticuerpos calientes, que suele relacionarse con trastornos linfoproliferativos), las aloinmunes (reacción hemolítica postransfusional y la enfermedad hemolítica del recién nacido) y las mediadas por fármacos. Las más importantes por su potencial riesgo son la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), que es una microangiopatía trombótica relacionada con el factor Von Willebrand, y la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), que cursa con hemolisis intracorporal producida por una mayor sensibilidad de las células hematopoyéticas a la acción del complemento.

Abstract

Acquired hemolytic anemias

Acquired hemolytic anemias are produced by an early destruction of circulating red blood cells. The bone marrow responds by increasing red cell production. As a consequence, reticulocytes are increased in peripheral blood smear, along with other typical laboratory findings: increased indirect serum bilirubin and serum lactate dehydrogenase (LDH) and decreased serum haptoglobin. Immune hemolytic anemias are the most frequent ones. There are three remarkable forms to bear in mind: autoimmune hemolytic anemia (most of them are warm antibody-mediated, sometimes secondary to lymphoproliferative disorders), aloimmune hemolytic anemia (post-transfusional hemolytic reaction and new-born hemolytic disease) and drug-mediated hemolytic anemia. The most severe ones are thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), which is a thrombotic microangiopathy related to Von Willebrand factor, and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH), characterized by complement-induced intravascular hemolytic anemia.

Introducción

La hemolisis consiste en una destrucción prematura de los hematíes circulantes, reduciéndose su vida media por debajo de los 120 días. Cuando la respuesta medular compensatoria es insuficiente aparece la anemia. Las anemias hemolíticas se

pueden clasificar de acuerdo con su mecanismo, como se indica en la tabla 1³.

Las más importantes serían, por su frecuencia, las mediadas por anticuerpos y, por su gravedad, la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) y las asociadas a agentes infecciosos. A con-

tinuación se desarrollan con detalle los cuadros con mayor entidad desde el punto de vista hematológico¹.

Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes

Es la forma más frecuente de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) adquirida (80%), con una incidencia de 1/75.000-80.000 y un predominio del sexo femenino. Se da en todas las edades, con mayor frecuencia a partir de los 40 años y con un pico en la séptima década de la vida².

La etiología no es conocida en el 50% de los casos (idiopática o primaria). El resto son secundarias, fundamentalmente a síndromes linfoproliferativos (25%), pero también a tumores sólidos, enfermedades autoinmunes o fármacos¹.

Fisiopatología

Los anticuerpos calientes reaccionan de forma óptima a 37° C. Fundamentalmente son inmunoglobulinas IgG que se unen a antígenos de la membrana eritrocitaria y facilitan la posterior eliminación de los hematíes por el sistema mononuclear fagocítico (SMF), principalmente del bazo. Los macrófagos expresan receptores para la región Fc de las IgG tipo 1 y 3 que, a su vez, son capaces de fijar y activar el complemento. Los hematíes pueden ser fagocitados total o parcialmente, formando esferocitos en este último caso y facilitando así el atrapamiento posterior en el bazo³.

Se trata de una hemólisis extravascular, aunque la mayoría de los anticuerpos son capaces de activar el complemento y, por tanto, potencialmente de provocar hemólisis intravascular. La causa parece ser la activación menos eficiente del complemento por los monómeros de IgG (se necesitan dos moléculas próximas) y la capacidad de las proteínas reguladoras del complemento para abortar la cascada terminal³.

Clínica

Consiste en un síndrome anémico asociado a ictericia, que varía dependiendo del grado de hemólisis, la capacidad de reserva medular y el procesamiento de los productos de degradación. Habitualmente la clínica es lenta e insidiosa, aunque de manera ocasional aparece un cuadro agudo. La coluria no es habitual porque la fracción de bilirrubina que está elevada es la indirecta⁴.

El examen físico suele ser normal, especialmente cuando no hay una enfermedad subyacente, aunque en casos graves

puede aparecer palidez, ictericia, hepatoesplenomegalia, fiebre, taquipnea, disnea, taquicardia, isquemia cerebral o miocárdica⁴.

Pruebas complementarias

El hemograma no tiene alteraciones en la serie blanca ni plaquetar. En caso de existir de manera concomitante anemia y trombocitopenia inmunes se conoce como síndrome de Evans. En la revisión del frotis se observa policromasia correspondiente a la reticulocitosis, aunque en el 30% de los casos inicialmente hay reticulocitopenia, que sólo suele mantenerse en el tiempo si la función medular está comprometida por la enfermedad. Además, los *esferocitos aparecen casi de manera constante*².

Los hallazgos típicos en la bioquímica son el aumento de la lactatodeshidrogenasa (LDH) y la bilirrubina indirecta, y el consumo de haptoglobinas. En la orina se detecta urobilinógeno, pero no bilirrubina ni hemoglobinuria, porque la hemólisis es extravascular².

La demostración del origen inmune de la anemia se hace con la prueba de la antiglobulina directa (PAD) o test de Coombs directo. Mediante una antiglobulina se demuestra la presencia de anticuerpo unido a los hematíes, que puede ser la mayor parte del mismo. Tan sólo la parte disuelta en el plasma, que puede ser mínima, se detecta mediante la prueba de antiglobulina indirecta (PAI). Cuanta más cantidad de anticuerpo tiene un paciente y menos afinidad muestra por los hematíes, mayor es la probabilidad de encontrar una PAI positiva, pero siempre deberá acompañarse de una PAD también positiva. En caso contrario, sospecharemos que se trata de un aloanticuerpo³.

Habitualmente se usan técnicas de elución para separar el autoanticuerpo de los hematíes y estudiar su especificidad, en-

TABLA 1

Clasificación de las anemias hemolíticas adquiridas

Extracorporales	
Anemia hemolítica inmune (mediada por anticuerpos)	Autoinmune (AHAI)
	Anticuerpos calientes
	Idiopática
	Secundarias
	Anticuerpos fríos
	Crioaglutininas
	Idiopática
	Secundarias
	Hemolisinas frías (HPF)
	Idiopática
	Secundarias
	Mixta
	Mediada por fármacos
	Aloinmune
	Reacción hemolítica post-transfusional
	Enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN)
Mecánicas	Hemoglobinuria de la marcha
	Hemólisis por valvulopatías y prótesis valvulares
	Hemólisis microangiopática: púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)
Hiperesplenismo	
Agentes infecciosos (paludismo, babesiosis, <i>Clostridium</i> , sepsis, etc.)	
Agentes químicos (plomo, cobre, agua, tóxicos, fármacos, venenos, etc.)	
Agentes físicos (calor)	
Intracorporales	
	Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3807036>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3807036>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)