

## CASO CLINICO

### Anemia hemolítica autoinmune en paciente pediátrico infectado por virus de inmunodeficiencia humana (VIH); reporte de caso

[Autoimmune hemolytic anemia in a pediatric patient infected human immunodeficiency virus (HIV); a case report]

Dr. Escobar Palma Hipólito Guillermo<sup>1</sup>, Dra. Alcívar Molina Isis Maribel<sup>1</sup>, Dra. León Tapia Leonela Solange<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante, Guayaquil – Ecuador; <sup>2</sup>Coordinación Zonal 8 – Salud, Guayaquil – Ecuador.

Correspondencia: Dr. Escobar Palma Hipólito Guillermo / Correo electrónico: [escobarhipolito@hotmail.com](mailto:escobarhipolito@hotmail.com)

**Recibido:** 30 de Mayo 2021

**Aceptado:** 1 de Julio 2021

**Publicado:** 5 de octubre de 2021

**DOI:** [10.37980/im.journal.rspp.20211767](https://doi.org/10.37980/im.journal.rspp.20211767)

**Palabras Clave:** anemia hemolítica autoinmune; virus de inmunodeficiencia humana; Prueba de Coombs directa.

**Keywords:** autoimmune hemolytic anemia, human immunodeficiency virus, direct antiglobulin test.

**Reproducción:** Artículo de acceso libre para uso académico personal e individual. Prohibida reproducción para otros usos o derivados.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés. Los autores declaran que han seguido los protocolos bioéticos y se obtuvo consentimiento informado para este trabajo.

**Financiamiento:** Los autores declaran no tener fuentes externas de financiamiento asociados a este trabajo.

## Resumen

Las personas que viven con el virus de inmunodeficiencia humana presentan complicaciones de tipo hematológica durante el curso de la enfermedad, pueden ser propias de su estado mórbido, subyacente a infecciones oportunistas o por el tratamiento antirretroviral. La anemia hemolítica autoinmune constituye una complicación rara y potencialmente letal, en el contexto de la infección por VIH.

Presentamos el caso de una lactante mayor de un año nueve meses de edad, con infección perinatal por VIH, diagnosticada con Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos mixtos, con alta reacción inmunológica y mala respuesta al tratamiento clínico.

Aunque la prueba de Coombs sigue siendo el estándar oro para el diagnóstico, la positividad de esta no establece el diagnóstico *per se*, pues puede ser positiva entre el 18-43% de los pacientes infectados por VIH.

## Abstract

People living with human immunodeficiency virus present hematological complications during course of disease, they may be due to their morbid state, underlying opportunistic infections or due to antiretroviral treatment. Autoimmune hemolytic anemia is a rare and potentially fatal complication of HIV infection.

We present case of an infant older than one year nine months, for perinatal HIV infection, diagnosed with autoimmune hemolytic anemia due to mixed antibodies, with high immunological reaction and poor response to clinical treatment.

Although the Coombs test remains the gold standard for diagnosis, its positivity does not establish the diagnosis *per se*, it can positive in 18-43% of HIV-infected patients.

## Introducción

Los pacientes que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), presentan algún tipo de trastorno hematológico durante el curso de la enfermedad<sup>1,2</sup> La anemia es la más frecuente entre los niños infectados por el VIH, afectando significativamente la calidad de vida y empeorando el pronóstico.<sup>3</sup>

La anemia se explica por tres mecanismos fisiopatológicos: por la disminución de la producción de glóbulos rojos, por el aumento de la destrucción de glóbulos rojos,

y por hematopoyesis ineficaz, como consecuencia de la infección, desnutrición o secundaria al tratamiento antirretroviral.<sup>1,4</sup>

La anemia hemolítica autoinmune (AHAI), es una eritropatía adquirida producida por autoanticuerpos dirigidos a los antígenos de la membrana del eritrocito, induciendo a la lisis de este. La AHAI es la principal causa de hemólisis extracorpúscular en pediatría.<sup>5</sup> Se estima que se presenta anualmente en 0,8 por 100.000 personas menores de 18 años.<sup>6</sup>

## Caso clínico

Femenina de 1 año 5 meses de edad, producto de la tercera gesta de madre de 37 años, obtenida a las 38 semanas de gestación por cesárea, madre con tamizaje de VIH no reactivo durante los controles prenatales, padre fallecido a causa VIH y tuberculosis pulmonar, madre desconocía estado serológico de su pareja.

Diagnosticada de infección perinatal por VIH, a los 9 meses de edad en el contexto de cuadro gastroentérico de doce días de evolución que no respondió al tratamiento convencional, al diagnóstico en fase SIDA categoría clínica e inmunológica C3. Se evidenció carga viral en 9,850.000 copias, logaritmo 6,99 y Linfocitos T CD4 200 células correspondiente al 16%, inició tratamiento antirretroviral de alta actividad (TARGA) con abacavir, lamivudina y raltegravir (ABC/3TC/RAL), y tratamiento con ganciclovir por infección por citomegalovirus, la niña se mantuvo en constante fallo virológico e inmunológico requirió rotación de TARGA a zidovudina, lamivudina, efavirenz (AZT/3TC/EFV). Además, inició esquema antifímico de primera línea por tuberculosis pulmonar sin evidencia microbiológica ni histológica.

La niña es admitida por presentar palidez mucocutánea generalizada, debilidad, hiporexia, en los paraclínicos se evidenció anemia severa hemoglobina de 3.6 g/dl, además de prueba de Coombs directo positivo +++++, IgG +++++, C3c +++++, C3d negativa, presencia de anticuerpos irregulares tipo Kell K, Y Kp (b) y tipo Lutheran Lu (b), por lo que se estableció diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos mixtos de tipo secundaria.

Se inició tratamiento con metilprednisolona en bolo a dosis de 30mg/kg/día, inicialmente pautado tres bolos, la paciente mantuvo patrón hemolítico por lo que a la vez que se instaura tratamiento de segunda línea con inmunoglobulina humana dosis de 1g/kg/día, durante dos días con mala respuesta hematológica (tabla 1).

La paciente tuvo deterioro clínico que requirió manejo avanzado de vía aérea, presentó parada cardiorrespiratoria que no revirtió a pesar de las maniobras de reanimación.

## Discusión

A pesar de la implementación de la estrategia para el control de la transmisión materno infantil del VIH, en el Ecuador según datos del Ministerio de Salud Pública la prevalencia de embarazadas infectadas con VIH es del 0.17%, durante el año 2019 se identificaron a 577 mujeres embarazadas con VIH, 486 niños expuestos perinatales y 10 casos de VIH en hijos de madres VIH positivas, con una tasa de transmisión materno infantil del 2.07%.

La infección por el VIH y el mecanismo que conduce al desarrollo de la AHAI no está del todo claro, se han propuesto algunos mecanismos que intentan explicar la presencia de la AHAI uno de ellos es que cuando ocurre la infección por el VIH este puede inducir la producción de autoanticuerpos contra los eritrocitos lo que da como resultado la presencia de AHAI. Además, existe regulación anormal de los linfocitos B por los linfocitos T infectados por el VIH, activación directa de los linfocitos B por el VIH o una respuesta exagerada de los linfocitos B por una infección concurrente con el virus de Epstein-Barr o el citomegalovirus.<sup>4,7</sup>

La AHAI se puede clasificar por el tipo de anticuerpo que la produce: frío, caliente y mixta o por la presencia de enfermedad preexistente: primaria o secundaria. Es importante conocer el tipo de anticuerpo implicado en el desarrollo de la AHAI, si es IgG o IgM y si existe o no activación del complemento, si este se activa existe mayor daño en la membrana eritrocitaria.

En la AHAI por anticuerpos calientes estos reaccionan a 37°C de temperatura, el patrón de anticuerpos es IgG positiva o IgG y C3 positivo, en la AHAI por anticuerpos fríos estos reaccionan a 4°C de temperatura el patrón es IgG negativa y C3

**Tabla 1.** Respuesta hematológica al tratamiento.

Laboratorio	Inicial	Bolos de corticoide	Corticoide + inmunoglobulina
Hemoglobina	3.6 g/dl	2.6 g/dl	1.5 g/dl
Hematocrito	11.4%	8.3%	4.9 g/dl
Plaquetas	868000/mm <sup>3</sup>	591000/mm <sup>3</sup>	425000/mm <sup>3</sup>
Bilirrubina T/D/I	0.15/0.10/0.5mg/dl	0.17/0.10/0.7mg/dl	3/1.2/2.8 mg/dl
LDH	378 U/L	312 U/L	301 U/L
Coombs Directo	++++	++++	++++
Reticulocitos		0.92%	

Bilirrubina T/D/I: total, directa, indirecta, LDH: lactato deshidrogenasa.

Fuente: Expediente clínico Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante.

positivo, en la AHAI por anticuerpos mixtos el patrón es la presencia de anticuerpos bifásicos tipo C3c positivo como el caso motivo de este manuscrito.<sup>5</sup>

La presentación más común en la edad pediátrica es la AHAI por anticuerpos calientes, mientras que los anticuerpos reactivos al frío y la AHAI mixta es la forma menos frecuente de presentación.<sup>6</sup>

En cuanto a la etiología es importante determinar si es de tipo primaria cuando no se filia a ninguna causa o secundaria cuando ocurre como manifestación hemolítica de una enfermedad sistémica, las causas más comunes son enfermedades oncohematológicas, enfermedades inmunológicas, inmunodeficiencias primarias, asociada a drogas y por causas infecciosas las más frecuentemente relacionadas son: tuberculosis, brucelosis, sífilis, virus Epstein Barr, virus de la hepatitis C, y el VIH.<sup>5,6</sup>

El espectro diagnóstico incluye los signos y síntomas clásicos de la anemia, palidez, astenia, fatiga, dificultad para respirar, taquicardia, ictericia, las manifestaciones clínicas pueden variar de leves a graves dependiendo de la respuesta hemolítica y de la velocidad de la respuesta hematopoyética compensatoria. Aunque la prueba de Coombs sigue siendo el estándar oro para el diagnóstico, la positividad de esta no establece el diagnóstico *per se*, pues esta puede ser positiva entre el 18-43% de los pacientes infectados por VIH.<sup>4,8</sup>

El diagnóstico se establece en base a la clínica, la presencia de anemia de tipo macrocítica, reticulocitosis, la positividad de la prueba de Coombs, trombocitos normales, elevación de lactato deshidrogenasa, aumento de la bilirrubina indirecta y consumo de la haptoglobina, además del descarte de otras patologías que puedan inducir hemólisis de tipo autoinmune.<sup>5</sup>

El tratamiento tiene como objetivo disminuir el grado de hemólisis, lograr mantener estables los niveles de hemoglobina y reducir el riesgo de hemólisis en caso de requerir transfusión de glóbulos rojos. La transfusión de concentrados de glóbulos rojos está indicada en caso de riesgo vital, en especial cuando existe asociación con reticulocitopenia. Los corticoides constituyen la primera línea de tratamiento a dosis de 2-6mg/kg/día en tres dosis o en bolos 30mg/kg/día, si a pesar del tratamiento se mantiene la respuesta hemolítica está indicado el uso de inmunoglobulina (Ig IV) a dosis de 1g/kg/día por 2 días. En los casos refractarios al tratamiento otras opciones terapéuticas son la esplenectomía, el uso de anticuerpos monoclonales como el Rituximab, o agentes inmunosupresores como Azatioprina, Ciclosporina, Micofenolato.<sup>5,6</sup>

En el caso expuesto la presencia de la anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos mixtos de tipo secundaria, la rela-

cionamos directamente a la infección por virus de inmunodeficiencia humana pues a pesar de mantener TARGA se mantuvo en fallo virológico e inmunológico, al momento del diagnóstico la infección por citomegalovirus estaba controlada.

## Conclusiones

La anemia es el trastorno hematológico más frecuente asociado a la población pediátrica infectada por VIH. La AHAI es una complicación rara del VIH, requiere manejo multidisciplinario y tratamiento oportuno puesto que es potencialmente mortal. Las manifestaciones clínicas dependen del grado de hemólisis y de la respuesta hematopoyética compensatoria. Si el paciente se encuentra en condición clínica crítica es posible la transfusión, aun cuando no se cuente con concentrado de glóbulos rojos compatibles

## Referencias

1. Cunha De Santis G, Menezes Brunetta D, Crivelenti Vilar F et al. Hematological abnormalities in HIV-infected patients. *Int. J. Infect. Dis.* 2011; 15: 808-811. Doi: 10.1016/j.ijid.2011.08.001
2. Asfaw T. Prevalence of autoimmune hemolytic anemia in hiv infected anemic adults, at tikur anbesa specialized teaching hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Med Stud.* 2019; 4 (5): 1-17.
3. Beletew B, Mengesha A, Ahmed M, Fitwi A, Wudu M. Determinants of Anemia among HIV-Positive Children on Highly Active Antiretroviral Therapy Attending Hospitals of North Wollo Zone, Amhara Region, Ethiopia, 2019: A Case-Control Study. *Anemia.* 2020;2020:1-10. Doi: 10.21203/rs.2.13201/v1
4. Christine C, Purnama Y. Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA) in HIV-Infected Patient's: Case Report and Literature Review. *Int J Sci Res.* 2018;7(9):6. Doi: 10.21275/ART20191015
5. Aixalá M, Basack N, Chiappe G et al. Eritropatías. *Dorotea Fantl.* Guías de diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires. Sociedad Argentina de Hematología; 2019. 94-103 p.
6. Voulgaridou A, Kalfa TA. Autoimmune Hemolytic Anemia in the Pediatric Setting. *J Clin Med.* 2021;10(2):216. Doi: 10.3390/jcm10020216
7. Yen YF, Lan YC, Huang CT et al. Human Immunodeficiency Virus Infection Increases the Risk of Incident Autoimmune Hemolytic Anemia: A Population-Based Cohort Study in Taiwan. *J Infect Dis.* 2017;216(8):1000-7. Doi: 10.1093/infdis/jix384
8. Navarro KB, Díaz AH, Alonso MB, Tato LP, Cancho EJB. Anemia en un lactante con síndrome de inmunodeficiencia adquirida: a propósito de un caso. *Acta Pediatr Esp.* 2018;76(9-10):136-8.