Localizador web
Artículo 95.871

Anemia hemolítica autoinmune asociada a colitis ulcerosa

M. Mañosa, E. Domènech, J. Sánchez-Delgado, I. Bernal, E. Garcia-Planella y M.A. Gassull

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

RESUMEN

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se ha descrito una incidencia de enfermedades de base inmunológica mayor que la de la población general. La asociación de colitis ulcerosa (CU) y anemia hemolítica autoinmune (AHAI) se describió por primera vez a principios de la década de los cincuenta; sin embargo, no se han publicado más de 50 casos en la bibliografía mundial. Se desconoce cuáles son los mecanismos patogénicos detallados que se hallan implicados en esta asociación. La evolución clínica de la AHAI y la respuesta al tratamiento en estos pacientes parece cursar de forma independiente a la propia CU, requiriendo en ocasiones tratamiento inmunomodulador e incluso tratamiento quirúrgico. Se presentan 2 casos de AHAI asociada a CU, con distinta respuesta al tratamiento convencional, y se revisa la bibliografía al respecto.

AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA ASSOCIATED WITH ULCERATIVE COLITIS

The incidence of immunological disorders has been reported to be greater in patients with inflammatory bowel disease than among the general population. The association of ulcerative colitis (UC) and autoimmune hemolytic anemia (AIHA) was first described in the early 1950s but no more than 50 cases have been described in the international literature. Detailed description of the pathogenic mechanisms involved in this association is lacking. The clinical course of AIHA and treatment response in these patients seems to be independent of UC, sometimes requiring immunosuppressive treatment and even surgery. We present 2 cases of AIHA associated with UC with distinct response to conventional treatment. We also review the literature on the subject.

INTRODUCCIÓN

La anemia es un problema común en los pacientes afectados de colitis ulcerosa (CU). Su etiología puede ser diversa, si bien las pérdidas hemáticas agudas o crónicas por lesiones en la mucosa del colon son su causa más frecuente. Sin embargo, pueden existir otras etiologías, como déficit vitamínicos y de oligoelementos, eritropoyesis ineficaz asociada a enfermedad por trastornos crónicos o consumo de fármacos (salazopirina, azatioprina)[1]. En raras ocasiones, la enfermedad inflamatoria intestinal se asocia al desarrollo de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) con positividad en el test de Coombs[2-4], que puede ser de difícil manejo por su gravedad y por la resistencia al tratamiento médico, por lo que en ocasiones se requieren medidas terapéuticas agresivas como la esplenectomía o colectomía.

Presentamos el caso de 2 pacientes con CU y AHAI, y revisamos la bibliografía al respecto.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Caso 1

Mujer de 42 años, sin alergias medicamentosas conocidas, fumadora de 10 cigarrillos/día, con antecedente de hipotiroidismo primario en tratamiento sustitutivo. Se le había diagnosticado de CU extensa 3 años antes por criterios clínicos, endoscópicos e histológicos. Desde entonces había presentado 2 brotes de actividad moderada, con buena respuesta al tratamiento con corticoides orales. Seguía tratamiento de mantenimiento con mesalazina oral y tópica.

Consultó por un cuadro de 3 semanas de evolución con aumento del ritmo deposicional (hasta 10-12 deposiciones/día), sangre y moco en heces, tenesmo rectal, urgencia defecatoria y dolor abdominal cólico. Se inició tratamiento con prednisona oral a dosis de 1 mg/kg de peso, con escasa mejoría de los síntomas, por lo que 4 días más tarde se decidió su ingreso hospitalario para iniciar tratamiento por vía intravenosa. En la exploración física la paciente estaba afebril, con constantes mantenidas, normocoloreada, normohidratada y sin alteraciones en la auscultación cardiorrespiratoria y exploración abdominal. En los análisis únicamente destacaban: 12,5 10^9/l de leucocitos, hemoglobina de 11 mg/dl, volumen corpuscular medio (VCM) de 109 fl, 365 10^9/l de plaquetas, velocidad de sedimentación glocular de 45 mm/h, fibrinógeno de 373 mg/dl y potasio de 3,4 mEq/l. En la radiografía simple de abdomen se apreciaba neumatización sin dilatación de asas del intestino delgado. Con un índice de actividad de Truelove inicial moderado (12 puntos), se inició tratamiento con corticoides por vía intravenosa a dosis de 1 mg/kg/día y tratamiento tópico con mesalazina. La paciente presentó una lenta pero progresiva mejoría clínica (disminución del número de deposiciones, desaparición de la sangre y del dolor abdominal), acompañada de una disminución de los reactantes de fase aguda. A los 10 días del ingreso hospitalario, presentó un cuadro agudo de astenia marcada, con palidez mucocutánea y sensación de «palpitaciones». Entre los datos analíticos destacaban: hemoglobina de 6,8 g/dl, VCM de 122 fl, lactatodeshidrogenasa (LDH) de 627 U/ml y bilirrubina de 1,55 mg/dl, con normalidad de los reactantes de fase aguda. El estudio de anemias mostró reticulocitos de 440 10^6, haptoglobina de 0,02 ng/ml, folato sérico de 4,2 ng/ml y test de Coombs directo positivo para la inmunoglobulina G.

Correspondencia: Dr. E. Domènech.
Servicio de Aparato Digestivo (5.ª planta, edificio general).
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.
Correo electrónico: domenech@ns.hugtip.scs.es

Recibido el 27-10-2004; aceptado para su publicación el 21-12-2004.

Con la orientación diagnóstica de AHAI se decidió proceder a una transfusión sanguínea y al aumento de la dosis de esteroides hasta 2 mg/kg/día, así como a la administración de suplementos de ácido fólico. La paciente fue dada de alta con esteroides orales, mesalazina tópica y azatioprina (2,5 mg/kg/día). Reingresó 2 semanas más tarde por cuadro de una semana de evolución de aumento discreto del ritmo deposicional (4-5 deposiciones/día), con escasa sangre, y astenia intensa que le impedía realizar las actividades de la vida diaria. En los análisis sanguíneos destacaban los siguientes datos: hematocrito del 23%, hemoglobina de 8,2 g/dl y LDH de 359 U/l, junto a normalidad de los reactantes de fase aguda. El estudio de anemias demostró aumento de reticulocitos y disminución de haptoglobina. En la colonoscopia se evidenció una mucosa cólica propia de la CU en fase de remisión. Dado el empeoramiento del cuadro hematológico, se inició tratamiento con ciclosporina A oral a dosis iniciales de 5 mg/kg/día, pauta descendente de corticoides y profilaxis con trimetroprim/sulfametoxazol. Dos meses más tarde se retiraron los corticoides, posteriormente se siguió con azatioprina y ciclosporina, con lo que se evitó la esplenectomía en los 18 meses posteriores.

Caso 2

Varón de 67 años, sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos, entre cuyos antecedentes destacaban una inmunodeficiencia común variable tratada con inmunoglobulinas por vía intravenosa, bronquiectasias bilaterales con neumonías de repetición, hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo e hipertensión portal idiopática con hiperesplenismo secundario (leucopenia y plaquetopenia) y función hepatocelular normal. Diagnosticado de proctitis ulcerosa 25 años antes, seguía tratamiento con *Plantago ovata* y se hallaba asintomático en los últimos años. Estando clínicamente asintomático de su CU, el paciente inició un cuadro de ictericia y astenia marcada, sin otros síntomas asociados. El hemograma demostró hemoglobina de 6,3 g/dl, hematocrito del 18%, VCM de 112 fl y 107 10^9/l de plaquetas, con test de Coombs directo positivo, por lo que se transfundieron 2 concentrados de hematíes y se inició tratamiento con prednisona oral (1 mg/kg/día). Dos meses más tarde, tras constatarse un aumento progresivo de la concentración de hemoglobina, se inició una pauta descendente de esteroides.

DISCUSIÓN

Algunos estudios han señalado que la enfermedad inflamatoria intestinal se asocia a una mayor incidencia de enfermedades de base inmunológica[5], si bien datos recientes no corroboran tal hipótesis[6]. Lorber et al[7] describieron por primera vez la asociación entre CU y AHAI, y desde entonces se han publicado alrededor de 50 casos[8]. La asociación con la enfermedad de Crohn es mucho más excepcional, habiéndose descrito sólo 3 casos, el último de ellos de forma muy reciente[9].

El único estudio prospectivo realizado hasta la fecha para evaluar la incidencia de la AHAI asociada a CU incluyó a un total de 302 pacientes consecutivos afectados de CU. En más de la mitad de ellos se realizó incluso un test de Coombs, independientemente de la existencia de anemia. Definiendo como AHAI la presencia de anemia asociada a positividad en el test de Coombs, disminución en las concentraciones de hemoglobina e incremento de las cifras de bilirrubina sérica y LDH, el 1,7% de los individuos evaluados reunió criterios de AHAI. Además, un 1,9% adicional presentó positividad en el test de Coombs sin otro criterio para el diagnóstico de AHAI[2]. Gumaste et al[3] hallaron una incidencia algo inferior (0,7%) en la mayor serie de pacientes afectados de CU evaluada hasta el momento, utilizando los mismos criterios diagnósticos que en el estudio anteriormente citado. En nuestro ámbito, el único estudio realizado al respecto[4] halló una incidencia de AHAI del 1,4% al revisar retrospectivamente las causas de anemia en pacientes con CU durante un período de 10 años. Se han propuesto diversos mecanismos para explicar el desarrollo de AHAI en la CU, si bien la hipótesis más aceptada es la reactividad cruzada entre antígenos cólicos y antígenos eritrocitarios[10,11].

Desde el punto de vista epidemiológico, la AHAI asociada a CU parece ser más frecuente en mujeres de edad adulta, independientemente de la extensión de la CU[8]. El desarrollo de AHAI suele producirse durante el brote de actividad de la CU, aunque algunos autores postulan la falta de relación entre la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal y la aparición de anemia[12]. En el caso de nuestros pacientes, ambos presentaban el antecedente de hipotiroidismo y en los 2 el diagnóstico de CU fue previo al de AHAI. Sin embargo, mientras que en el primer caso se trataba de una CU extensa y el proceso hematológico se desarrolló coincidiendo con un brote de actividad, en el segundo se trataba de una proctitis ulcerosa inactiva.

El tratamiento de elección de la AHAI son los corticoides sistémicos, con los que se obtiene una respuesta favorable en el 21-60%[2,12]. En casos refractarios pueden añadirse inmunomoduladores (azatioprina, 6-mercaptopurina o ciclosporina oral). Ante el fracaso del tratamiento médico, debe recurrirse a la cirugía; dado que se trata de una situación muy poco frecuente, no existe consenso sobre la conducta terapéutica a seguir. Sin embargo, parece razonable que, en caso de persistencia de la actividad inflamatoria cólica, puede plantearse la colectomía; por el contrario, en los pacientes en los que la CU se encuentra inactiva, la esplenectomía podría ser la intervención a realizar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gasche C. Anemia in IBD: the overlooked villain. Infl Bowel Dis. 2000;6:142-50.
2. Giannadaki E, Potamianos S, Roussomoustakaki M, Kyriakou D, Fragkiadakis N, Manousos ON. Autoimmune hemolytic anemia and positive Coombs test associated with ulcerative colitis. Am J Gastroenterol. 1997;92:1872-4.
3. Gumaste V, Greenstein AJ, Meyers R, Sachar DB. Coombs-positive autoimmune hemolytic anemia in ulcerative colitis. Dig Dis Sci. 1989;34:1457-61.
4. Castellví JM, Perelló JA, Cervantes X, Guardiola J, Baliellas C, Xiol X. Anemia hemolítica autoinmune, complicación poco frecuente de la colitis ulcerosa. Rev Esp Enf Dig. 1994;86:908-11.
5. Snook JA, De Silva HJ, Jewell DP. The association of autoimmune disorders with inflammatory bowel disease. Q J Med. 1989; 72:835-40.
6. Ricart E, Pannacione R, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. Autoimmune disorders and extraintestinal manifestations in first-degree familial and sporadic inflammatory bowel disease: a case-control study. Infl Bowel Dis. 2004;10:207-14.
7. Lorber M, Schwartz LI, Wasserman LR. Association of antibody-coated red blood cells with ulcerative colitis. Am J Med. 1955;19:887-96.
8. Ramakrishna R, Manoharan A. Auto-immune haemolytic anaemia in ulcerative colitis. Acta Haematol. 1994;91:99-102.
9. Ng J-P, Soliman A, Kumar B, Chan Lam D. Auto-immune haemolytic anaemia and Crohn's disease: a case report and review of the literature. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16:417-9.
10. Shashaty GG, Rath CE, Britt J. Autoimmune hemolytic anemia associated with ulcerative colitis. Am J Hematol. 1977;3:199-208.
11. Yates P, Macht LM, Williams NA, Elson CJ. Red cell autoantibody production by colonic mononuclear cells from a patient with ulcerative colitis and haemolytic anaemia. Br J Haematol. 1992;82:753-6.
12. Tavarela F, Fraga J, Carvalho J, Dias LM, Céu M. Autoimmune hemolytic anemia in ulcerative colitis. A case report with review of the literature. J Clin Gastroenterol. 1991;13:445-7.