



DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.5109

Anemia hemolítica autoinmune mixta en adulto mayor post infección por *sars-cov-2*. Reporte de caso

Diego Fernando Lopez Muñoz

digo495@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6156-1619>

MSc en ciencias biomédicas

Líder del semillero ENITRANS-UCEVA.

Manuel Iván Medina González

manuel.medina01@uceva.edu.co

<http://orcid.org/0009-0002-1741-830X>

Est Medicina XI-Interno.

Daniel Felipe Guagua Cabezas

daniel.guagua01@uceva.edu.co

<https://orcid.org/0009-0002-4729-8169>

Est Medicina XI-Interno.

Manuel Alejandro Paredes Polanco

paredex98@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-2225-2055>

Est Medicina XI-Interno

Correspondencia: digo495@hotmail.com

Artículo recibido 28 enero 2023 Aceptado para publicación: 28 febrero 2023

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Lopez Muñoz, D. F., Medina González, M. I., Guagua Cabezas, D. F., & Paredes Polanco, M. A. (2023). Anemia hemolítica autoinmune mixta en adulto mayor post infección por *sars-cov-2*. Reporte de caso. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 9108-9116. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.5109

RESUMEN

Masculino 76 años, antecedente previo de SARS-CoV-2, requirió hospitalización. Ingresa al servicio de urgencias por cuadro clínico caracterizado por dificultad para respirar, dolor abdominal, síntomas urinarios y edema periférico. Signos vitales: Temperatura 38°C, FR 26 rpm, FC 100 lpm, PA 128/63 mmHg, SPO2 85%, FiO2 21%. Exploración Física: consciente y orientado en tiempo, lugar y persona. Exploración física: Palidez cutánea e ictericia en escleras. Abdomen blando, depresible y doloroso a la palpación en ambos cuadrantes superiores y marcada hepatoesplenomegalia. Paraclínicos: hemograma reporta anemia macrocítica, hipercrómica, con recuento bajo de glóbulos rojos, leucopenia y plaquetas normales en cantidad. ESP: reporta policromasia +++, esferocitos ++, células nucleadas rojas 20 en 100 células blancas contadas, aglutinación ++. Prueba de coombs directa positiva 4+. Hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta y elevación de la LDH y creatinina sérica 2,8 mg/dL, BUN 40 mg/dL. Derivado a UCI con diagnósticos presuntivos de AHAI, IRA. ITU, donde es manejado con corticoides endovenosos y medicamentos inmunomoduladores. Se conoce poco del mimetismo molecular del virus, según referentes bibliográficos utiliza proteínas de membrana celular para entrar al glóbulo en forma de hapteno y generar una respuesta inmune errada.

Palabras Claves: *autoanticuerpos; anquirina; mimetismo; prueba de coombs.*

Mixed autoimmune hemolytic anemia in the elderly after sars-cov-2 infection. Case report

ABSTRACT

Male 76 years old, previous history of SARS-CoV-2, required hospitalization. Admitted to the emergency department for clinical symptoms characterized by shortness of breath, abdominal pain, urinary symptoms and peripheral edema. Vital signs: Temperature 38°C, RR 26 rpm, HR 100 bpm, BP 128/63 mmHg, SPO2 85%, FiO2 21%. Physical examination: conscious and oriented in time, place and person. Physical examination: Skin pallor and jaundice in the sclerae. Abdomen soft, depressible and painful to palpation in both upper quadrants and marked hepatosplenomegaly. Paraclinical: hemogram reports macrocytic anemia, hyperchromic, with low red blood cell count, leukopenia and normal platelets. SP: reports polychromasia +++, spherocytes ++, red nucleated cells 20 in 100 white cells counted, agglutination ++. Positive direct coombs test 4+. Hyperbilirubinemia at the expense of indirect and elevated LDH and serum creatinine 2.8 mg/dL, BUN 40 mg/dL. Referred to ICU with presumptive diagnoses of AHAI, ARF. UTI, where he is managed with intravenous corticosteroids and immunomodulatory drugs. Little is known about the molecular mimicry of the virus, according to bibliographic references it uses cell membrane proteins to enter the blood cell in the form of a hapten and generate an erroneous immune response.

Keywords: *autoantibodies; ankyrin; adaptation, coombs test*

INTRODUCCIÓN

La anemia hemolítica autoinmune (AHA) es un trastorno caracterizado por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana eritrocitaria que producen acortamiento de la vida media de los hematíes. En pacientes adultos puede presentarse este cuadro clínico, esto sucede debido a que el sistema inmunitario reconoce erróneamente sus hematíes como extraños. Suele presentarse después de un proceso infeccioso de etiología viral o bacteriano. (3)

El nuevo coronavirus asociado al síndrome respiratorio agudo severo (*SARS-CoV2*) es un virus que pertenece a la familia Coronaviridae. Es causante del síndrome respiratorio agudo severo o también llamado COVID-19. El genoma del virus codifica 5 proteínas estructurales, las cuales están dentro del extremo 3' del genoma viral. La Glucoproteína S (espiga) es una proteína de fusión de clase I y media la unión al receptor del huésped. (1)

Haciendo una revisión de la literatura actual, se han formulado la hipótesis que el mimetismo molecular es determinante en la AHA en pacientes con COVID-19 ya que el virus puede integrarse a la membrana del glóbulo rojo a través de la unión a la proteína integral de membrana Ankirina-1 (ANK-1). Esta proteína de membrana del eritrocito provee la conexión entre el esqueleto de la membrana y la membrana plasmática. ANK1 comparte un epítipo inmunogénico/antigénico, el cual podría ser el desencadenante del evento autoinmune. (1)

El reporte de caso tiene como propósito dar a conocer a la comunidad médica el reconocimiento de variantes atípicas de anemia hemolítica autoinmune desencadenada por la infección por *SARS-CoV-2*.

METODOLOGÍA

Para el desarrollo de esta revisión, se realizó búsqueda de la literatura en bases de datos PubMed, LILACS, SciELO, Elsevier. En idioma español e inglés. Se referencio las palabras claves y la busca bibliográfica a través de los descriptores de ciencia de salud DeCS/MeSH. Se incluyeron las citas bibliográficas publicadas 2019 a 2022. Con base en la información encontrada y recopilando datos de la historia clínica del paciente siguiendo los direccionamientos del comité de ética se redactó el siguiente manuscrito.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 76 años, con sintomatología respiratoria y urinaria a estudio. Con antecedente previo de *SARS-COV-2* por lo cual fue hospitalizado durante 15 días por presentar a la vez infección del tracto urinario baja, donde se aisló e identificó una *Escherichia coli* BLEE

2+. Al cabo de un mes ingresa de nuevo al servicio de urgencias por cuadro clínico caracterizado por dificultad respiratoria, dolor abdominal, ictericia en escleras, sintomatología urinaria y edema periférico de 48 horas de evolución. Antecedentes patológicos: Colelitiasis, hernia hiatal. Motivo de consulta actual: Dificultad para respirar, ictericia y sintomatología urinaria. Examen físico: Alerta, consciente y orientado en tiempo, lugar y persona, a la exploración física: Palidez cutánea e ictericia en escleras, disnea, abdomen blando, depresible y doloroso a la palpación en ambos cuadrantes superiores y marcada hepatoesplenomegalia. PA: 128/63 mmHg, FC: 80 LPM, FR: 26 RPM, T°: 38 °C, SPO2: 85% con FiO2 del 21%. Paraclínicos Bioquímica sanguínea Creatinina sérica 2,8 mg/dL, BUN 40 mg/dL AST 53UI/L (referencia 10 - 34 UI/L) y ALT 14 UI/L, Bilirrubina total 4 mg/dL (referencia 0.1 - 1.2mg/dL), BI 3,7 mg/dL. LDH: > 1000 UI/L (referencia 230 - 460UI/L), lactato de 2,8 mmol/L (referencia <2 mmol/L). El hemograma reporta: recuento de leucocitos $4220 \times 10^3/\mu\text{l}$. Recuento de eritrocitos $1.25 \times 10^6//\mu\text{l}$. Hemoglobina 4.6 g/dL, Hematocrito 12.3% MCV98.4 fL. MCH 36.8 pg. MCHC 37.4 g/dL. Recuento de plaquetas $206 \times 10^3/\mu\text{l}$. Extendido de sangre periférica (ESP): Serie roja: policromasia 3+, células nucleadas rojas 15 en 100 células blancas contadas, esferocitos 3+, aglutinación 2+, hipercromía 3+. Serie blanca: disminuidos en número con morfología normal. Plaquetas: normales en número y morfología. Prueba de coombs directa positiva 4+. Prueba de coombs directa fraccionada IgG positiva 4+. IgM positiva 1+. C3d positiva 3+. Se inicia manejo dirigido con metilprednisolona, rituximab y fludarabina para contrarrestar la AHAI, abarcando medicamentos para los anticuerpos fríos, como calientes. Fueron administrados dos unidades de glóbulos rojos. A su vez, recibió ciprofloxacina como tratamiento antimicrobiano por la infección urinaria. Requirió diálisis por falla renal.

Examen	Resultado	V. Min	V. Max	Alerta
SARS-COV-2 COVID19 RT PCR	POSITIVO/A			
TIPO DE MUESTRA: HISOPADO NASOFARINGEO				
TÉCNICA: Reacción en cadena de la Polimerasa con transcripción inversa en tiempo real RT-PCR, EL 2019nCoV es una prueba cualitativa para la detección múltiple de 3 genes diana(gen E, gen RdRP y gen N).				
CT: Menor de 40				
INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:				
POSITIVO: Se detectó material genético ARN de SARS-COV-2 en la muestra analizada.				
NEGATIVO: No se detectó material genético ARN de SARS-COV-2 en la muestra analizada.				
Los resultados deben interpretarse siguiendo los lineamientos emitidos por el Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto Nacional de Salud.				
Un Resultado Negativo No indica por si solo la ausencia de la infección por SARS-COV-2.				

Figura 1. Resultado cualitativo técnica RT-PCR para la detección múltiple de material genético del SARS-COV2. Fuente HC del paciente

WBC	4.22	[10 ³ /uL]		
RBC	1.25 *	[10 ⁶ /uL]		
HGB	4.6	- [g/dL]		
HCT	12.3 *	[%]		
MCV	98.4 *	[fL]		
MCH	36.8 *	[pg]		
MCHC	37.4 *	[g/dL]		
PLT	206	[10 ³ /uL]		
RDW-SD	----	[fL]		
RDW-CV	----	[%]		
MPV	10.5	[fL]		
NRBC	0.00	[10 ³ /uL]	0.0	[%]
NEUT	3.26 *	[10 ³ /uL]	77.3 *	[%]
LYMPH	0.56 *	[10 ³ /uL]	13.3 *	[%]
MONO	0.37 *	[10 ³ /uL]	8.8 *	[%]
EO	0.01	[10 ³ /uL]	0.2	[%]
BASO	0.01	[10 ³ /uL]	0.2	[%]
IG	0.01 *	[10 ³ /uL]	0.2 *	[%]

RBC Mensaje IP
RBC Abn Distribution
Dimorphic Population
Anemia

Figura 2. Reporte de Hemograma que reporta anemia con recuento de eritrocitos bajo y MCV alto indicativo de presencia de reticulocitos de estrés medular.

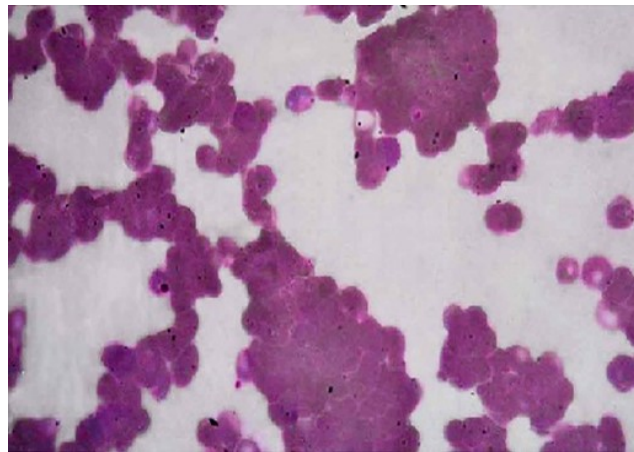


Figura 3. Microfotografía se observa aglutinación y policromasia marcada de los hematíes. Asociada a producción de autoanticuerpos circulantes. Coloración de Wright objetivo 100XC

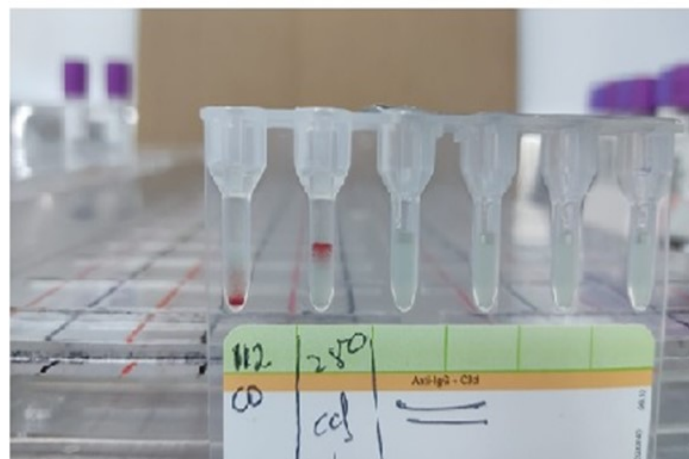


Figura 4. Prueba de coombs directa evalúa la presencia de autoanticuerpos circulantes adheridos a la membrana del glóbulo rojo.

COOMBS DIRECTO		
Técnica:	Positivo	4
Prueba De Antiglobulina Humana Poliespecífica En Matriz De Gel		
Suero IgG	POSITIVO	4+
Suero IgA	NEGATIVO	-
Suero IgM	POSITIVO	1+
Suero C3d	POSITIVO	3+
Suero C3c	NEGATIVO	-
Suero cti	NEGATIVO	-

Figura 5. Prueba de coombs directo fraccionado donde se determina cuadro clínico compatible con AHAI mixta. Es de utilidad como apoyo diagnóstico y terapéutico en este grupo de pacientes.

DISCUSIÓN

El paciente con prueba de coombs directo fraccionado positivo para anticuerpos IgM e IgG indica que se asocia a la producción de autoanticuerpos fríos y calientes, recordar que la IgG juega también un papel de opsonina lo que ayuda de forma directa a marcar los hematíes y ser blanco del sistema del complemento. Cabe resaltar como antecedentes que el paciente no presentaba malignidad hematológica subyacente y enfermedad autoinmune de base, pero la edad avanzada lo hace estar dentro del grupo de pacientes con mayor riesgo de contraer un SARS-CoV-2 grave. (2) (3)

A medida que la edad avanza el sistema inmunitario no opera de igual forma y dentro de los cambios que se dan, se puede presentar una enfermedad autoinmunitaria. También se sabe que las infecciones pueden provocar reacciones autoinmunes. Los mecanismos diseñados por los patógenos son variados van desde la propagación del epítipo, la activación del espectador y el mimetismo molecular entre otros. Partiendo de estos dos elementos de juicio expuestos se puedan vincular con el cuadro clínico de AHAI. (2)

Después de la viremia que produce el SARS-CoV-2 se puede deducir que se genera una lesión tisular por el estado inflamatorio y la lluvia de Interleuquinas como mecanismo sugerido de autoinmunidad. Lo cual plantea otro reto para los clínicos y son las reacciones de hipersensibilidad que para el reporte de caso se pueden inferir que son tipo II citotóxicas mediadas por la IgM – IgG y de tipo IV retardada media por los Linfocitos T. Lo cual en parte podría dar una ilustración sustentada de la asociación del SARS-CoV-2 con la AHAI. (1)

Para dar una explicación más clínica del reporte de caso se hizo una revisión. El mimetismo molecular y las interacciones entre la glicoproteína S de *SARS-CoV-2* y las moléculas humanas puede ser parte de los mecanismos implicados en las afectaciones causadas por el virus en sistemas y órganos dianas atacados. Es válido asociar que los anticuerpos producidos contra una proteína del virus podrían reconocer secuencias compartidas con proteínas humanas. En tal sentido, varios autores han confirmado el desarrollo o agravamiento de enfermedades autoinmunes en el *SARS-CoV-2*, como AHA1, el síndrome de aglutininas frías, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, entre otras. (1)

CONCLUSIONES

Hasta el momento solo unos pocos informes de casos describen pacientes que presentan *SARS-CoV-2* y AHA1 simultáneamente. La asociación de la infección y el desarrollo de la anemia son un desafío para los clínicos debido a su baja incidencia y a los pocos estudios e investigaciones reportadas. El diagnóstico de AHA1 se fundamenta en la evidencia clínica, la detección de autoanticuerpos mediante la prueba Gold estándar de antiglobulina humana.

La infección originada por el nuevo coronavirus representa un nuevo reto para los equipos interdisciplinarios en salud. Se deberá trabajar para entender la dinámica del mimetismo molecular del virus, el desbalance exacerbado de la respuesta inmune y la posterior formación de autoanticuerpos. El personal asistencial debe hacer seguimiento a pacientes que reporten niveles bajos de hematíes y de hemoglobina, sabiendo que la hemólisis puede estar enmascarada en la infección por *SARS-CoV-2*. Se requiere más investigación sobre el abordaje integral tanto de pacientes, como de manejo de estas dos patologías. El tratamiento y la conducta médica va a depender del correcto diagnóstico ya que al no hacerse una intervención oportuna generaría mayor impacto sobre la salud del paciente.

MARCO BIOÉTICO

El paciente fue abordado para la firma del consentimiento informado donde se le da a conocer que el resultado del ejercicio investigativo va a ser presentado con fines académicos. Pero la información que pueda ser vinculada con su persona seguirá siendo confidencial.

Declaración de conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arandia-Guzmán Jaime A-LG. SARS-CoV-2: structure, replication and physiopathological mechanisms related to COVID -19 [Internet]. Scielo. 2020 [citado el 10 de marzo de 2022]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000200009#:~:text=Durante%20el%20proceso%20de%20replicaci%C3%B3n,para%20formar%20los%20viriones11
- Yazdanpanah N, Rezaei N. Autoimmune complications of COVID-19. J Med Virol [Internet]. 2022 [citado el 4 de mayo de 2022];94(1):54–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34427929/>
- Ulrich Jäger, Wilma Barcellini, Catherine M. Broome, Morie A. Gertz, Anita Hill, Quentin A. Hill, Bernd Jilma, David J. Kuter, Marc Michel, Marco Montillo, Alexander Röth, Sacha S. Zeerleder, Sigbjørn Berentsen. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting [Internet]. Pubmed. 2019 [citado el 11 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31839434/>
- Sánchez N, Zubicaray J, Sebastián E, Gálvez E, Sevilla J. Anemia hemolítica autoinmune: revisión de casos. An Pediatr (Engl Ed) [Internet]. 2021 [citado el 12 de marzo de 2022];94(4):206–12. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-anemia-hemolitica-autoinmune-revision-casos-articulo-S1695403320302630>
- Serrano-Barrera OR. Immunogenicity prediction of the SARS-CoV-2 protein responsible of COVID-19 infection in humans. Revista Electrónica Dr Zoilo E Marinello Vidaurreta. mayo de 2020;volumen 45, # 3.
- Marino Rodrigo Bañuelos CP. Mimetismo molecular y autoinmunidad Una revisión de la bibliografía reciente. Natura Medicatrix: Revista médica para el estudio y difusión de las medicinas alternativas. 2002;170–3.