

Anemia Hemolítica Autoinmune

Por los Doctores:

LUIS BARRERAS AREU*, RAFAEL DE LA PORTILLA**
y M. FERNANDEZ TOSCO***

Uno de los capítulos más novedosos e interesantes en el campo de la hematología clínica es el que se refiere a la inmunohematología, el cual abarca ya a los tres elementos formas de la sangre: Hematíes, Leucocitos y Plaquetas.

El término de anemia hemolítica autoinmune se da a un tipo de enfermedad hemolítica clínica y serológicamente bien definida.

El nombre sugiere que la causa de la anemia es un anticuerpo, contra un antígeno constituido por las propias células del organismo, el cual se encuentra en el suero y que puede ser eludido de las células de dichos pacientes. Las anemias hemolíticas adquiridas son causadas por hemolisinas activas contra el glóbulo rojo, mientras la ictericia hemolítica congénita es debida a un defecto congénito del hematíe.

En el presente trabajo vamos a reportar tres interesantes observaciones del tema que nos ocupa.

REPORTE DE TRES CASOS

CASO No. 1

A. L. M., niña de 9 años con historia clínica normal desde su nacimiento, hasta los 6 años, que presenta por vez primera anemia intensa con coloración amarilla de la piel y mucosas, acompañándose de vómitos biliosos. Fiebre de 38°C. Orinas muy amarillas, heces fecales muy oscuras. Distensión

* Hematólogo del Hospital Municipal de Infancia de la Habana.

** Médico Auxiliar del Hospital Municipal de Infancia de la Habana.

*** Médico Pediatra.

de vientre. Al examen físico se constata una enferma grave que motivó su ingreso en el mes de Abril de 1956 en el servicio de la sala L. Su examen se reducía, a anemia, ictericia y moderada esplenomegalia. Sus exámenes dieron el siguiente resultado: anemia de 2.200,000 glóbulos rojos x mm.c. con signos de hiperregeneración sanguínea, normoblastos y eritroblastos 12%. Leucocitos 16,000 x mm.c., escasos esferocitos y resistencia globular normal. Bilirrubinemia de tipo indirecta aumentada. Médula ósea con gran reacción eritroblástica. No se hizo prueba de Coombs, ni investigación de aglutininas. Con un tratamiento solo a base de transfusiones indicado por los médicos de la sala, mejora mucho y se le da de alta al parecer curada, sin un diagnóstico preciso. Dos años más tarde en 1958 vuelve a presentar de nuevo anemia intensa con iguales caracteres que la vez anterior y un síndrome purpúrico diseminado por todo el cuerpo el cual dominaba la sintomatología clínica, lo que motiva de nuevo su ingreso. En la sala, se constata trombocitopenia marcada, 42,000 x mm.c. Médula ósea, con hiperplasia megacareocítica, en su mayoría formas adultas con actividad plaquetaria. Se trata de nuevo con transfusiones y esteroides con resultados sorprendentes, en pocos días las plaquetas y su hemograma se normalizan. Es dada de alta a las 3 semanas de su ingreso.

En el mes de Marzo de 1960, comienza de nuevo a tener vómitos biliosos, anemia intensa, ictericia y gran decaimiento, lo cual motiva su ingreso. Su examen clínico: palidez cutáneo mucosas, ictericia ligera. Hepatomegalia que rebasa tres través de dedo del reborde costal, se palpa el polo inferior del bazo. No adenopatías. No hay lesiones de púrpura a nivel de la piel. Gran postración y decaimiento. Estudio hematológico completo fue realizado esta vez, el cual es sumariado en la tabla N° 1.

Con los datos obtenidos llegamos a la conclusión que esta niña padece de una anemia hemolítica adquirida de tipo autoinmune. Su evolución ulterior descarta la posibilidad de una forma congénita de ictericia hemolítica, ya que pudo comprobarse la desaparición de los esferocitos así como la normalidad de la resistencia globular. Por otro lado como lo haremos en la discusión de este trabajo, es la forma peculiar de evolucionar de estas hemopatías inmunológicas, donde el episodio purpúrico de tipo trombocitopénico que tuvo en el año de 1958, se explica por dicha causa, además una prueba de Coombs positiva, así como la demostración de una hemolisina de tipo caliente confirman el diagnóstico.

Fue tratada con transfusión de sangre total 300 c.c. y esteroides (dexametasona) 2 tabletas cada 6 horas. La mejoría clínica se inició a las 72 horas de estar tomando el esteroide, los glóbulos rojos ascendieron a 3 millones y medio, con mejor estado general, a los 6 días de estar en tratamiento hace de nuevo otra crisis de desglobulinización y los hematíes caen de nuevo a 1.700,000 glóbulos. Se hace de nuevo transfusión de sangre y se aumenta el esteroide a 3 tabletas cada 6 horas y además ACTH en forma de gel 40 unidades diarias. Desde este momento se inicia la mejoría clínica en forma ascendente hasta llegar a la normalización de su cuadro hemático. Los esferocitos desaparecieron rápidamente y la resistencia globular se nor-

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE

<u>J. M. C. 10 años</u>		<u>A. L. M. 9 años</u>	
3.2 - 2.8 . . .	Hemáties x mm.c.c.	2.2 - 1.8	
12.5 - 14.5 . . .	Leucocitos x %	25 - 18	
65 - 56 . . .	Hemoglobina x %	30 - 25	
24 - 18 . . .	Hematocrito x %	12 - 10	
25 - 30 . . .	Reticulocitos x %	14 - 12	
12 - 15 . . .	Células rojas nucleadas %	18 - 15	
++++ - +++	Esferocitos +	++++ - ++++	
340 - 380 . . .	Plaquetas x %	320	
Hiperplasia			
Eritroblástica. Médula ósea -			
0.62 - 0.70 . . .	Bilirrubina directa mlgrs.	2 - 1.9	
1.18 - 1.20 . . .	Bilirrubina indirecta mlgrs.	5 - 3.6	
1.80 - 1.90 . . .	Bilirrubina total mlgrs.	7 - 5.5	
580	Urobilinógeno fecal mlgrs. 24/h.	460	
++++	Urobilinuria +++++.	+++++	
No	Hemoglobinemia +.	+++	
Negativo.	Fenómeno L. E.	Negativo	

RESISTENCIA GLOBULAR

0.50	Mínima	0.55	
0.35	Máxima	0.30	
3%	Hemoglobina fetal %	2.6	
N	Electroforesis de la Hemoglobina	N	
Alb. 50 %	} Electroforesis de las proteínas	Alb. 52%	
Alfa 1 4.1%		Alfa 1 5%	
Alfa 2 7.8%		Alfa 2 6%	
Beta 20.8%		Beta 14%	
Gamma 17.3%		Gamma 22%	

PRUEBA DE COOMBS

Positiva	Directa.	Positiva
Negativa.	Indirecta.	Negativa
Positiva	Agglutininas frías y ácidas	Negativa
Negativa.	Agglutininas calientes.	Positiva
Negativo.	Hemocultivo	Negativo
O. D.	Grupo sanguíneo.	A. D.

malizó. El esteroide fue disminuyendo de acuerdo a su evolución pero sin retirarlo. La prueba de Coombs se mantuvo positiva durante 3 meses, hasta hacerse negativa. Lleva 5 meses de observación en perfectas condiciones físicas.

CASO N° 2

Se trata del niño J. M. C. de diez años de edad. Raza blanca. Es visto por vez primera en marzo 30 de 1960. Refiere la madre que desde hace un mes y medio y con perfecta salud anterior, el niño está amarillo, febril, con náuseas y vómitos, con gran decaimiento. Orina muy oscuro. Ha sido tratado con transfusiones de sangre en número de cinco y ACTH en escasa cantidad.

No hay historia de anemia en los padres.

Al examen clínico llama la atención la coloración amarillenta de la piel; esclerótica con ligera sub-ictericia. No hay lesiones externas en la piel, las mucosas muy pálidas.

Los datos positivos en su examen por aparatos se refieren al aparato digestivo: vómitos biliosos, diarreas, hepatomegalia que rebasa 3 centímetros del reborde costal, de consistencia blanda y no doloroso.

El bazo se palpa ligeramente en su polo inferior. No hay adenopatías.

Exámenes de laboratorio, su hemograma da el siguiente resultado: hematíes 3.200.000, hemoglobina 65%, leucocitos 12.700, anisocitosis ++, poliquilicosis +++, microesferocitosis +++, policromatofilia ++, células rojas nucleadas 12%. Diferencial: poli 60.5, stab 2, eosinófilos 1, linfocitos 30.5, monocitos 6. Resistencia globular: mínima 0.50, máxima 0.35. Prueba de Coombs, directa positiva, indirecta negativa. Estudio radiológico de pulmones y huesos largos normales.

El resto de sus investigaciones están sumarizadas en la tabla N° 1.

Evolución y tratamiento: Con el resultado de sus exámenes se llega a la conclusión de que padece de una anemia hemolítica adquirida auto inmune con aglutininas tipo frío y una prueba de Coombs directa positiva. No existe la posibilidad de otra hemopatía. Se instituye un tratamiento a base de esteroides, ya previamente le habían hecho 5 transfusiones de sangre y la cifra de hematíes no era precaria; la dosis de esteroides fue el equivalente a 200 mlgrs. de cortisona en forma de Dexametosona (Decadrón), vitamina C y Polisal.

La mejoría clínica y hematológica se inició a la semana de haber comenzado el tratamiento. La ictericia fue desapareciendo. Los hematíes subieron a 4.300.000 x mm.c. El hígado se redujo de tamaño. El estado general mejoró notablemente. La prueba de Coombs se mantenía positiva. La resistencia globular se normalizó y la microesferocitosis desapareció. En esas condiciones se mantiene durante un mes, con la dosis de esteroides se infiltró bastante y aumentó unas 7 libras de peso. La dosis se disminuyó a la mitad, a la semana volvió de nuevo a tener vómitos biliosos, diarrea, gran intranquilidad, ictericia, lo cual indicaba la reaparición de otra crisis hemo-

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE

lítica. Los glóbulos rojos descendieron de 5 millones a 4.200.000. Coombs positivo +++++. Se le volvió a subir la dosis a la cantidad inicial y se le indica ACTH en forma de gel, 80 unidades diarias durante 5 días. Rápidamente se controló el nuevo brote y comenzó de nuevo su mejoría hasta llegar a estar completamente normal su cifra de glóbulos rojos.

Se mantuvo durante dos meses con dosis altas de esteroides disminuyéndose progresivamente hasta llegar a tomar una tableta al día de Decadrón sin manifestaciones clínicas ni hematológicas de actividad de su proceso hemolítico. La reacción de Coombs es todavía positiva a los seis meses de haberse comprobado por primera vez. En la fecha de reportarse este trabajo la enfermedad parece controlada.

CASO N° 3

N. B. O., niña de 9 años de edad, ingresa en el servicio de la Sala L (Hospital Infantil), el 14 de julio de 1955, por presentar anemia, ictericia y esplenomegalia. Sus antecedentes familiares son negativos. Los padres no padecen de anemia ni de ictericia.

Sus antecedentes personales: ha padecido de varicelas, sarampión y catarras frecuentes. Su enfermedad actual se remonta a tres meses anteriores a su ingreso. Dice la madre que la niña se ponía amarilla por días, decaída, febril, con náuseas y vómitos biliosos.

Al examen físico llama la atención la coloración amarillenta de la piel, escleróticas amarillas. No hay lesiones de tipo purpúrico en la piel. Gran adinamia. En su examen por aparatos se constata como dato saliente una gruesa esplenomegalia que rebasa 6 centímetros del reborde costal y llega casi a la línea media. El hígado está igualmente aumentado de tamaño unos 3 centímetros del reborde costal. No adenopatías y en el resto de sus aparatos no hay nada positivo que señalar.

Sus exámenes complementarios: Hemograma, anemia de 1.820.000, hemoglobina 30%, leucocitos 13.000, diferencial: poli 60, stab 2, linfo 22, monocitos 5, alteraciones globulares: microesferocitosis +++++, normoblastos 15%, eritroblastos 10%, policromatofilia +++++, reticulocitos 17%, bilirrubina directa 2.10, indirecta 10 mlgrs., total 12.10 mlgrs. Pruebas hepáticas: Hanger +++++, estudio de la médula ósea; médula ósea hiperplástica en el sentido eritropoyético (65%) de células rojas nucleadas. Pruebas de Coombs directa positiva, indirecta negativa. Prueba de hemolisinas, en medio frío, ácido y caliente, da una franca hemólisis a temperatura de 37°C.

Existe marcada urobilinuria y aumento del estercobilinógeno fecal. Resistencia globular 0.65 y 0.25.

Tratamiento y evolución: fue tratada con cortisona (Prednisona) a dosis de 60 mlgrs. diarios y transfusión de sangre. Con el tratamiento tiene una ligera mejoría y los glóbulos rojos ascienden a 3.100.000 a los 6 días del comienzo del tratamiento. De nuevo hace otra crisis de desglobulinización

a 1.400.000. Se hacen nuevas transfusiones y se le indica ACTH, 80 mlgrs. diarios en gel. Estos episodios agudos se repiten en tres ocasiones (ver (figura N° 1). La prueba de Coombs se mantenía positiva. El bazo se mantenía grande. En estas condiciones se le indica esplenectomía que es realizada por el Dr. Fojo, el cual extrae un bazo hipertrófico de 440 gramos de peso, hiperhémico.

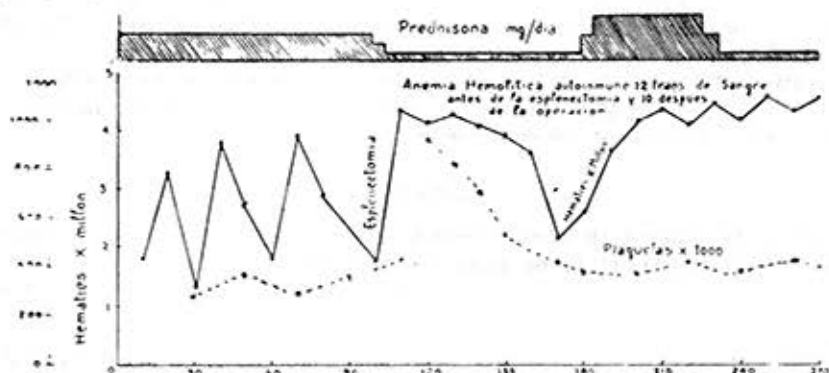


FIG. 1.—Anemia hemolítica adquirida autoinmune. (Coombs positivo). Tratada al inicio sin éxito con transfusiones de sangre, corticoesteroides y esplenectomía. Con grandes dosis de esteroides después de la operación se logró controlar el proceso hemolítico.

El post-operatorio es bueno y el síndrome hemolítico parece detenido.

Su hemograma alcanza una cifra de 4.400.000. Las plaquetas hacen una evolución propia de los casos de púrpura trombocitopénica. A los 8 días de operada su cifra llega a 960.000 x mc., tiene un accidente vascular periférico, trombosis de la vena poplítea que se cura con anticoagulantes. El esteroide se mantenía a dosis bajas 20 mlgrs. diarios de Prednisona.

A los 2 meses de operada vuelve de nuevo ha reaparecer el síndrome hemolítico con igual intensidad. El hígado se hipertrofia en forma alarmante la hepatomegalia desciende por debajo del ombligo y el reborde izquierdo ocupa el lugar del bazo. Se hizo biopsia quirúrgica del hígado y se revisó la región esplénica en busca de bazos aberrantes, con resultado negativo. El informe anatomopatológico fue negativo de cirrosis. Los sinusoides capilares intra y extra capilares estaban muy dilatados y ocupados por bilirrubina. Su síndrome humoral se mantenía en iguales condiciones que al ingreso, anemia hemolítica hiperregenerativa, llegando a tener 100% de células rojas nucleadas en periferia, en relación al número de leucocitos con discreta reticulocitosis. Bilirrubinemia de tipo indirecta. Coombs positiva.

En esas condiciones se constituye un tratamiento más enérgico con esteroides, 80 mlgrs. de Prednisona y 80 unidades diarias de ACTH y haciendo transfusiones de sangre cuando su cifra de hematios estuviesen por

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE

debajo de 2.500.000. Con dicho tratamiento entró en una fase sub-aguda y comienza una ligera mejoría clínica y hematológica. A los 3 meses de dicho tratamiento, el hígado se redujo en forma notable y su cifra de glóbulos se mantenía entre 3.500.000 y 4 millones por milímetros cúbicos.

El esteroide se fue reduciendo en la dosis y a los 6 meses de tratamiento su síndrome humoral era normal, a excepción de la prueba de Coombs que se mantenía positiva. El hígado sólo rebasaba 1 centímetro del reborde costal. Aumentó 10 libras de peso haciendo un síndrome de Cushing moderado. La prueba de Coombs se hizo negativa a los 14 meses.

Fue vista periódicamente cada 2 ó 3 meses hasta el mes de junio de 1960 sin haber tenido más complicaciones. Hoy en día es una señorita con buen desarrollo pondo-estatural para su edad (15 años).

Este caso puede darse como curado.

D I S C U S I O N

El estudio de las anemias hemolíticas se remonta al comienzo del siglo cuando Minkowski describió la ictericia crónica familiar con esplenomegalia y Chauffard¹ señaló la microesferocitosis y la fragilidad globular. Más tarde en (1907) Widal² y Hayem³, describen las formas adquiridas de las anemias hemolíticas, demostrando en algunos casos la existencia de autohemolisinas. Lederer⁴ llamó la atención de una anemia hemolítica aguda idiopática, la cual se curaba dramáticamente con una simple transfusión de sangre. Pero no es hasta el año de 1940, que Dameshek y Schwartz⁵ establecen con precisión la diferencia entre las anemias hemolíticas congénitas y las formas adquiridas, al demostrar la presencia de hemolisinas en pacientes que padecían de anemias hemolíticas agudas. Asimismo se vió que las esferocitosis y la fragilidad globular, se desarrollaba durante el proceso de la enfermedad, para volver a la normalidad al controlarse el proceso hemolítico.

Investigadores ingleses, Boorman, Dodd y Loutti⁶ fueron los primeros en demostrar la positividad del suero de conejo antiglobulina humana (suero de Coombs) en las anemias hemolíticas adquiridas. En 17 casos de anemia hemolítica congénita (microesferocitosis la reacción fue negativa. Esto sin embargo parece no ser cierto de una manera absoluta, ya que existen⁷ algunos reportes de Coombs positivos en las formas congénitas.

El estudio serológico es de la mayor importancia en el estudio de las A H A, Dausset⁸ en un documentado trabajo, se refiere al aspecto serológico y pronóstico de 128 casos de esta clase de anemia.

Existen dos tipos de anticuerpos: 1° los que actúan en medio caliente, y 2° los que actúan en medio frío. De acuerdo con su etiología se pueden dividir en dos formas: idiopáticas y sintomáticas. Las formas sintomáticas son más frecuentemente encontradas en los procesos malignos del sistema retículo endotelial y en las enfermedades colágenas, principalmente el lupus eritematoso. En estas formas los anticuerpos son de tipo caliente en la mayoría de los casos.

Las formas idiopáticas de A H A, con anticuerpos calientes son las más frecuentes.

En la anemia hemolítica aguda con anticuerpos calientes, usualmente se encuentra una aglutinina incompleta activa a 37°C, fijada al glóbulo rojo y algunas veces libre en el plasma. Esos anticuerpos no se combinan con el complemento del suero y son gamma globulina. En las anemias hemolíticas con aglutininas frías por el contrario casi siempre se encuentra una hemolisina activa a 18°C y en medio ácido, unida a una aglutinina en frío a alto título. El complemento en estos casos es bajo o completamente utilizado, ya que el anticuerpo fijó el complemento.

Según los trabajos experimentales de Dacie⁹ el complemento humano fijado a las células rojas es el que reacciona, con la anti-globulina humana, lo que da lugar a una prueba de Coombs positiva.

En igual sentido son comprobatorios los trabajos de Fudenberg, Barry y Dameshek¹⁰ los cuales inmunizaron conejos con glóbulos rojos eludidos de pacientes de A H A, con anticuerpos fríos y lograron una prueba de Coombs directa e indirecta positiva.

En los casos de anemias debidas a aglutininas incompletas calientes la hemólisis ocurre probablemente en los tejidos, dando lugar a la ictericia, esplenomegalia y urobilinuria. En los casos de hemolisinas frías la hemólisis es intravascular dando lugar a la hemoglobinuria. El número de casos de anemias hemolíticas en las cuales se ha estudiado el complemento del suero es muy bajo. Gardner y Harris¹¹ describen tres casos de anemia hemolítica adquirida, en los cuales una hemolisina fue demostrada. En los tres pacientes el título del complemento del suero estaba muy disminuído. En las fases subagudas o crónicas de la enfermedad los títulos del complemento retornaron a cifras normales.

Los autores sugieren que las cifras bajas de complementos del suero se hacen exhaustivas en los períodos de actividad de la enfermedad. Dacie y Gruchy¹² citan, cuatro casos de anemias hemolíticas

idiopáticas con cifras muy bajas de complemento en el suero. Jordan¹³ en un interesante trabajo sobre el papel del complemento en las enfermedades inmunohemolíticas, refiere tres casos de anemias hemolíticas adquiridas idiopáticas, con complemento del suero bajo.

Otro aspecto interesante que ha sido motivo de estudio en los síndromes hemolíticos, es el que se refiere a los reticulocitos, trombocitos y leucocitos. Crosby¹⁴ en una estadística de 57 casos de A H A encontró que 25 casos, el (44%), tenían una relativa reticulocitopenia en el momento de la crisis. La mortalidad en dicho grupo fue significativamente más alta que aquellos que tuvieron una respuesta reticulocitaria adecuada a la severidad de la anemia.

La reticulocitosis es lo habitual en los síndromes hemolíticos, la cual depende de la severidad de la anemia y la capacidad funcional de la médula ósea.

La reticulocitopenia en la A H A, puede ser debida a varios mecanismos desde la aplasia medular, hasta las crisis agudas arregenerativas.

Pueden deberse también a un asincronismo de maduración del citoplasma y núcleo del eritroblasto. Las células pierden la sustancia reticular antes que sea expulsado el núcleo, el glóbulo rojo en estas condiciones sale a la circulación y no el reticulocito.

En las anemias agudas de gran intensidad la anoxemia debida a la falta de hemoglobina, puede inhibir la eritropoyesis, manteniendo una médula hiperplástica. También cuando existe activa eritrofagocitosis en la médula ósea puede haber destrucción de glóbulos rojos en proporciones que impidan su salida a la sangre.

El mecanismo auto-inmune puede también dañar la proliferación en forma selectiva contra los reticulocitos.

Robert S. Evans y colaboradores¹⁵, estudian el significado de la trombocitopenia y leucopenia en una serie de 15 pacientes con anemias hemolíticas adquiridas. 5 casos presentaron una persistente trombocitopenia y 2 de los 5 una marcada leucopenia.

El mecanismo de acción de la trombocitopenia está ligado al proceso inmunológico, anticuerpos antiplaquetarios o, a un estado de hiperesplenismo en el sentido de Dameshek¹⁶ por deficiente formación de trombocitos a partir de la médula ósea o por excesiva destrucción de plaquetas a nivel del bazo, según el criterio de Doan¹⁷. La esplenectomía hace retornar las plaquetas a cifras nor-

males. En algunos casos la recidiva es la regla lo cual deja ver en forma clara que la producción de anticuerpos se hace en otros sitios del organismo. El segundo caso aquí reseñado, tuvo un episodio trombocitopénico en su segunda recaída, lo que se controló con esteroide y transfusión de sangre.

La leucopenia es explicada por el mismo mecanismo inmunológico, donde el anticuerpo antileucocitos es más selectivo.

En nuestras tres observaciones el diagnóstico fue realizado sobre la base de anemia mareada en dos casos y moderada en el otro, de tipo hiperregenerativo, policromatofilia, células rojas nucleadas, reticulocitosis, médula ósea hiperplástica, bilirrubinemia de tipo indirecto, aumento del estereobilinógeno fecal y urobilinuria. Prueba de Coombs directa positiva, etc. Las aglutininas encontradas fueron de tipo caliente en dos observaciones y fría en el tercero de los casos. La investigación del complemento no se realizó.

Las cifras de reticulocitos fueron altas, así como las de plaquetas y leucocitos.

El pronóstico de estos tipos de anemias es reservado y se señala una alta mortalidad⁸, en nuestra experiencia hemos visto fallecer, tres casos (no incluidos por carecer de la debida documentación).

Desde el uso de las hormonas adrenocorticotrópicas, el pronóstico de las anemias hemolíticas adquiridas autoinmunes ha sido más favorable. Es de vital importancia la dosis y mantenimiento de las mismas por períodos largos de tratamiento. Dameshek¹⁸ en una estadística de 43 casos obtiene resultados satisfactorios en el 65% de los casos. Obteniéndose remisiones más constantes en el grupo llamado idiopático (80%).

La prueba de Coombs, puede ser índice en algunos casos de posibles recidivas, sin embargo, es frecuente y lo hemos observado en los tres casos aquí referidos que su positividad se mantiene por largo tiempo con acalmia total de la sintomatología clínica. Esto sucede durante y después de haberse suspendido el esteroide. Parece ser que el anticuerpo puede volverse inoperante. La presencia de anticuerpos libres en el plasma (Coombs indirecto positivo) es un signo de mal pronóstico.

La esplenectomía ha sido motivo de amplias discusiones en este tipo de anemia. La observación clínica y la investigación en estos pacientes ha demostrado que el bazo es solo un sector donde se

producen los anticuerpos quedando amplios sectores del retículo endotelio donde se puede efectuar dicha producción. Sin embargo en los casos en que el esteroide ha hecho poco efecto o fracasado y la esplenomegalia es muy grande, tiene en la actualidad la esplenectomía una indicación precisa, tal fue el motivo de ella en nuestro caso número tres.

Es indudable que queda mucho por aclarar en estos síndromes hemolíticos, pero es innegable que desde el advenimiento del test de Coombs y el estudio del complemento del suero de estos pacientes, se ha logrado precisar y orientar mejor dichos síndromes hemolíticos, que en años pasados fueron defectuosamente estudiados tanto por los clínicos como por los hematólogos.

CONCLUSIONES

1.—Se presentan tres casos de anemia hemolítica autoinmune (A H A) con pruebas de Coombs directa positiva y estudio serológico de aglutininas.

2.—Se hace una amplia revisión del tema, desde los primeros trabajos de la Escuela Francesa hasta la época actual.

3.—Se analizan ciertos aspectos hematológicos importantes en relación al pronóstico de este tipo de hemopatía.

4.—Se hace hincapié en cuanto al modo de tratar estos enfermos y el pronóstico grave que tiene este conflicto hematológico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Chauffard, M. A. et Trotsier.*—Sem. Med. 28-345. 1908.
- 2.—*Widal, F.*—Bull et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 28-73. 1907.
- 3.—*Hayem, G.*—Presse Med. 6-121. 1898.
- 4.—*Lederer*, citado por *Wintrobe.*—Hemología Clínica, pág. 608. 1956.
- 5.—*Dameshek, W. and Schwartz, S. O.*—Acute hemolytic anemia. *Medicine*, 19-231. 1940.
- 6.—*Boorman, K. E., Dodd, B. E. and Loutti.*—Haemolytic icterus, congenital and acquired. *Lancet*, 250-812. 1946.

- 7.—Inmunohematología clínica. Pág. 305. 1955.
- 8.—*Dausset, J. and Colombani, J.*—*Blood*, 14-1280-1299. 1960.
- 9.—*Dacie, J. V.*—The autoimmune hemolytic anemia. *Am. J. Med.* 18-810. 1955.
- 10.—*Fudenberg, H., Barry and Dameshek.*—The erythrocyte-coating substance in auto-immune hemolytic disease. *Blood*, 13-201. 1958.
- 11.—*Gardner, F. H. and Harris, A. H.*—The effect of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in idiopathic acquired hemolytic anemia as related to the hemolytic mechanism. *J. Lab. Clin. Med.* 37-444. 1951.
- 12.—*Dacie and Gruchy*, citado por *F. L. J. Jordan*.—Proceedings of the sixth International Congress of the Hematology. Boston, Sep. 1956.
- 13.—*Jordan, F. L. J.*—Proceedings of the sixth International Congress of the Hematology. Boston, Sep. 1956.
- 14.—*Crosby, W. H. and Rapaport.*—Reticulocytopenia in auto-immune hemolytic anemia. *Blood*, 11-929. 1956.
- 15.—*Evans, R. S. and Duane.*—The significance of trombocytopenia and leucopenia. *Blood*, 4-1196. 1949.
- 16.—*Dameshek, W. and Miller.*—The megakaryocytes in idiopathic Trombocytopenic purpura. *Blood*, 1-27. 1946.
- 17.—*Doan, C. and Wisemar.*—Presents status of trombocytopenic purpura. *J.A.M.A.* 115-8. 1940.
- 18.—*Dameshek, W. and Kominos.*—The present status of treatment of auto-immune hemolytic anemia with ACTH and cortisone. *Blood*, 11-648. 1956.

Dr. Luis Barreras Areu.
25 N° 415, Vedado, Habana.