

Cartas al Editor

Influencia del control de la actividad inflamatoria del colon en la respuesta a infliximab de la anemia hemolítica autoinmune asociada a colitis ulcerosa

Palabras clave: Colitis ulcerosa. Anemia hemolítica. Infliximab.

Key words: Ulcerative colitis. Haemolytic anaemia. Infliximab.

Sr. Editor:

Presentamos el caso de una mujer de 35 años con antecedentes de hipotiroidismo y artritis reumatoide, diagnosticada hace 5 años de colitis ulcerosa (CU) extensa. Tras 4 años de evolución desarrolló corticodependencia, iniciando azatioprina pese a lo cual tres meses después seguía precisando esteroides, detectándose hemoglobina (Hb) de 80 g/l con datos de hemólisis: LDH 289 U/l, reticulocitos 13,14%, bilirrubina 1,58 mg/dl con predominio de la indirecta, consumo de haptoglobina (< 7) y test de Coombs positivo. Tras 6 meses con azatioprina persistía sintomática con Hb 60 g/l confirmándose la hemólisis. La rectosigmoidoscopia evidenció afectación severa y ante la ausencia de respuesta intestinal y hematológica con dosis plenas de esteroides se administró una dosis inicial de infliximab mejorando la colitis, quedando asintomática tras la segunda dosis de infliximab con ascenso de la Hb hasta 78 g/l y normalización progresiva de los parámetros de hemólisis. Se reintrodujo azatioprina y tras la tercera dosis de infliximab la Hb era de 120 g/l, persistiendo la colitis en remisión. Sin embargo a los dos meses se produjo una recidiva intestinal con nuevo descenso de la Hb (95 g/l) y aumento de los parámetros de hemólisis, adelantán-

dose la primera dosis de infliximab de mantenimiento a las 6 semanas con total control de los síntomas y de la cifra de Hb (121 g/l) que se mantiene estable tras 2 años de tratamiento.

Discusión

La incidencia de anemia hemolítica autoinmune (AHAI) en la CU es del 0,2 %-1,7 % (1,2). El tratamiento de ambas entidades tiene por objetivo controlar el sistema inmunológico utilizando progresivamente esteroides (3) e inmunosupresores como azatioprina y ciclosporina (4). Hasta hace pocos años, si fracasaban se recurría a diferentes opciones quirúrgicas: esplenectomía en AHAI aislada o colectomía cuando se asocia a CU, al eliminar el estímulo antigénico gatillo de la respuesta inmune.

Recientemente han aparecido fármacos biológicos eficaces frente a CU –infliximab (5) o adalimumab (6) (antiTNF-alfa)– y AHAI –rituximab (7) (antiCD20)–, que actúan a diferentes niveles acorde con la fisiopatología de cada entidad; de hecho rituximab puede dar lugar a colitis *de novo* o empeoramiento de la existente (8,9). Aun sin datos sobre el uso de infliximab en la AHAI, decidimos utilizarlo ante la coexistencia con CU en base a la principal teoría etiopatogénica de esta asociación que explicaría la AHAI por la reactividad cruzada sobre los eritrocitos de anticuerpos desarrollados frente a antígenos colónicos (2). Por tanto, como ocurre en nuestro caso, el control de la actividad inflamatoria debe ir paralelo a la Hb y la hemólisis. Para apoyarlo destacamos las comparaciones entre este caso y el que publicamos previamente (10), de modo que el control del caso actual es difícil al ser una pancolitis grave –precisando adelantar la primera dosis de mantenimiento– y en el caso publicado previamente –colitis izquierda moderada– tras conseguir la inducción la paciente persistió asintomática con cifras de Hb estables (Fig. 1).

En definitiva infliximab es una alternativa terapéutica en la AHAI asociada a CU que debe ensayarse antes de recurrir a la cirugía, pues provoca una mejoría paralela de ambas entidades dado que el control de la actividad inflamatoria del colon es la base del tratamiento.

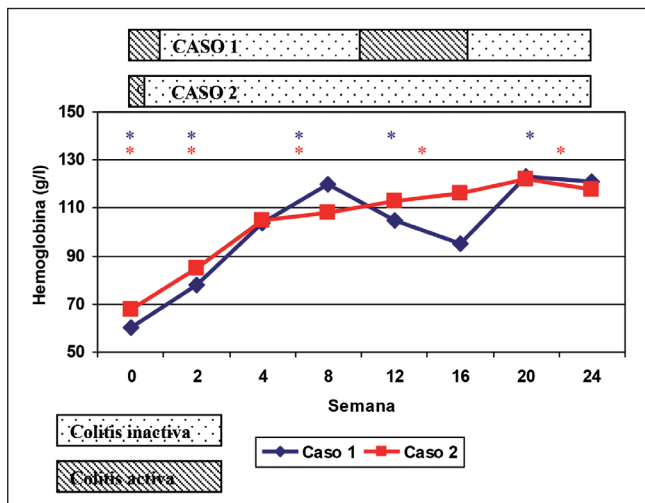


Fig. 1. Evolución del valor de la hemoglobina en la paciente actual (caso 1) y la publicada previamente (caso 2). Relación con la actividad de la colitis (*Momento de la infusión de infliximab 5 mg/kg).

Eduardo Leo Carnerero, Angela Araujo Míguez,
Claudio Trigo Salado, M.^a Dolores de la Cruz Ramírez,
José Manuel Herrera Justiniano y José Luis Márquez Galán

*UGC Aparato Digestivo.
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla*

Bibliografía

1. 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.
2. Leo E, Trigo C, Herrera JM, Márquez JL. Autoimmune hemolytic anemia associated with ulcerative colitis. *Annals of Gastroenterology & Hepatology* 2010;1:45-9.
3. Suárez A, San Román FS, Rodríguez M, Riestra S, Navascués CA, Rodrigo L. Ulcerative colitis with Coombs+ autoimmune hemolytic anemia. A report of a case with favorable response to medical treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 1994;85:471-3.
4. Molnar T, Szepes Z, Nagy F, Lonovics J. Successful treatment of steroid resistant ulcerative colitis associated with severe autoimmune hemolytic anemia with oral microemulsion cyclosporin—A brief case report. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1207.
5. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005;353:2462-76.
6. Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, Colombel JF, D'Haens G, Wolf DC, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2012;142:257-65.
7. Garvey B. Rituximab in the treatment of autoimmune haematologica disorders. *Br J Haematol* 2008;141:149-69.
8. Goetz M, Atreya R, Ghalibafian M, Galle PR, Neurath MF. Exacerbation of ulcerative colitis after rituximab salvage therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1365-8.
9. El Fassi D, Nielsen C, Kjeldsen J, Clemmensen O, Hegedus L. Ulcerative colitis following B lymphocyte depletion with rituximab in a patient with Graves' disease. *Gut* 2008;57:714-5.
10. Leo Carnerero E, Aoufi S, Montero Cuadrado I, Herrera Martin P, Herrera Justiniano JM. Autoimmune hemolytic anemia associated with ulcerative colitis: Response to infliximab. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2370-1.