

Anemia en un lactante con síndrome de inmunodeficiencia adquirida: a propósito de un caso

K. Badillo Navarro¹, A. Haro Díaz¹, M. Bustillo Alonso², L. Prieto Tato³, E.J. Bardón Cancho¹

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Torrejón. Torrejón de Ardoz (Madrid). ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ³Servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Resumen

Introducción: En la actualidad, a pesar del cribado universal de VIH en embarazadas, se siguen diagnosticando niños en la fase sintomática de la infección.

Caso clínico: Describimos el caso de un lactante diagnosticado en estadio avanzado de infección por el VIH, con anemia hemolítica secundaria, su evolución y tratamiento.

Conclusión: En nuestro medio es una prioridad mantener un alto índice de sospecha en poblaciones de riesgo de infección por el VIH, siendo el objetivo del pediatra que sean diagnosticados en estadios iniciales de la enfermedad.

Palabras clave

Virus de inmunodeficiencia humana, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, transmisión vertical, tratamiento antirretroviral, anemia hemolítica

Abstract

Title: Anemia in an infant with acquired immunodeficiency syndrome: A case report

Introduction: Currently, in spite of universal screening of HIV in pregnant women, children are still being diagnosed in the symptomatic phase of the infection.

Clinical case: We describe the case of an infant diagnosed at an advanced stage of HIV infection, with secondary hemolytic anemia, its evolution and treatment.

Conclusion: In our setting it is a priority to maintain a high index of suspicion in populations at risk of HIV infection, being the goal of the pediatrician make the diagnosis in the initial stages of the disease.

Keywords

Human immune deficiency virus, acquired immune deficiency syndrome, vertical transmission, antiretroviral treatment, hemolytic anemia

Introducción

A pesar de los avances en la prevención de la transmisión materno-infantil de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y de la implementación de técnicas de diagnóstico precoz, todavía se diagnostican niños en estadios avanzados de la enfermedad¹. La acción del virus sobre el sistema inmune inmaduro de los niños acelera la progresión de la enfermedad, de forma que dos tercios de ellos desarrollarán estadio de sida o morirán antes de los 6 años en ausencia de tratamiento antirretroviral². La anemia asociada a la infección por el VIH tiene una etiología multifactorial y es un factor de riesgo independiente para la progresión de la enfermedad y la mortalidad³. Describimos el caso de un lactante diagnosticado en estadio avanzado de infección por el VIH y con anemia hemolítica (AHA) secundaria.

Caso clínico

Se trata de un lactante de 5 meses de edad, recién llegado de Guinea Ecuatorial, que ingresa por presentar fiebre de origen desconocido de 2 semanas de duración, anemia y hepatoesplenomegalia. Aporta informe médico de su país de origen, donde había estado

ingresado 1 semana antes en tratamiento con quinina por sospecha de malaria (se especificaba «gota gruesa negativa») y ceftriaxona, y había precisado una transfusión de sangre.

Antecedentes personales

Fue alimentado con lactancia materna. Ingresó a los 2 meses de vida por malaria, por lo que precisó una transfusión sanguínea. Presenta un estancamiento ponderoestatural. La madre refiere un test rápido del VIH durante el embarazo con resultado negativo.

Exploración

Antropometría con peso y talla en percentil 10. Muestra decaimiento, palidez, polipnea de 50 rpm, soplo sistólico panfocal y hepatoesplenomegalia de 3 cm, sin adenopatías, así como parálisis facial periférica derecha.

Análítica sanguínea

Hemoglobina 8 g/dL, elevación de LDH de 1.451 UI/L, haptoglobina 30 mg/dL (valores normales: 40-240), 233.000 reticulocitos. Leucocitosis de 19.000 con un 32% de neutrófilos. Frotis sanguíneo con un 10% de cayados; no se visualizaban parásitos intracelulares y había abundantes dianocitos. Proteína C reactiva de 1,1 mg/dL, elevación de AST (252 mg/dL) y GPT (151 mg/dL), con hiperbilirrubinemia de 1,4 mg/dL. Gota gruesa y test rápido de malaria (ICT *Plasmodium falciparum*) negativos. El test de Coombs directo fue positivo, compatible con una anemia hemolítica por anticuerpos calientes, con electroforesis de hemoglobinas normal, por lo que se descartó una drepanocitosis homocigota. Vitamina B₁₂ y ácido fólico normales. Se completó el estudio con serologías, radiografía de tórax (normales) y ecografía abdominal, en la que se apreciaba una hepatoesplenomegalia leve, sin otros hallazgos.

TABLA 1	Evolución del paciente			
	Evolución	Análisis	Tratamiento	Otras pruebas
	Llegada: • Fiebre • SRIS • MEG	<ul style="list-style-type: none"> Hb 8 g/dL Leucocitos 19.000, cayados 10% Proteína C reactiva 1,1 mg/dL Serologías^a Gota gruesa/ICT: negativa PCR de malaria en sangre Hemocultivos Urocultivo 	Ceftriaxona i.v.	<ul style="list-style-type: none"> Frotis: no se visualizan parásitos intracelulares, abundantes dianocitos Radiografía de tórax: normal Ecografía abdominal: hepatoesplenomegalia
	Tercer día: • Fiebre • BEG	<ul style="list-style-type: none"> Hb 7 g/dL Leucocitos 13.300, cayados <1% Proteína C reactiva <0,5 mg/dL Nuevas serologías^b Hemocultivos a la llegada: negativos Nuevos hemocultivos Urocultivo: negativo 	Ceftriaxona i.v.	<ul style="list-style-type: none"> Frotis: sin alteraciones Mantoux: no hay induración ni eritema
	Cuarto día: • Fiebre • BEG	<ul style="list-style-type: none"> Serología VIH: positiva Carga viral VIH: positiva Serología de <i>Leishmania</i>: positiva Aspirado de médula ósea: sin evidencia de parásitos intra/extracelulares PCR de <i>Leishmania</i> en médula ósea, sangre y orina PCR de malaria en sangre: negativa Descenso de Hb hasta 6 g/dL tras TAR Linfocitos T CD4: 1.312 células/mm³ (14%) 	<ul style="list-style-type: none"> Ceftriaxona i.v. Anfotericina B liposomal i.v. TAR: lopinavir/ritonavir, 3TC, abacavir TMP/SFX 	<ul style="list-style-type: none"> TC craneal: normal Coproculativo negativo
Más de 7 días: • Afebril • BEG	<ul style="list-style-type: none"> Quantiferón: negativo Baciloscopia, PCR de tuberculosis y cultivo de micobacterias en jugos gástricos: negativos PCR de <i>Leishmania</i> en médula ósea, sangre y orina: negativa Estudio genotípico de resistencias del VIH: negativo 	<ul style="list-style-type: none"> Suspensión de ceftriaxona Suspensión de anfotericina B liposomal 	<ul style="list-style-type: none"> Hemocultivos extraídos el cuarto día negativos Parásitos en heces: negativo Cribado de infecciones oportunistas: <ul style="list-style-type: none"> – PCR de CMV en sangre y orina: positiva (sin coriorretinitis, neumonitis ni colitis) – Serología y PCR de <i>Toxoplasma</i> en sangre y orina: negativas 	

BEG: buen estado general; CMV: citomegalovirus; Hb: hemoglobina; MEG: mal estado general; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; TAR: tratamiento antirretroviral; TC: tomografía computarizada; TMP/SFX: trimetoprima-sulfametoxazol; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; 3TC: lamivudina. ^aSerologías a su llegada: VIH, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, RPR (reagína plasmática rápida), CMV, virus de Epstein-Barr, *Leishmania*, virus de la hepatitis A. ^bSerologías el tercer día: *Bartonella*, *Rickettsia*, Lyme, *Brucella*, fiebre Q.

El paciente ingresó con una pauta de ceftriaxona (por sospecha de infección bacteriana asociada), y presentó una mejoría clínica y una normalización de los valores de leucocitos, cayados y reactantes de fase aguda, aunque persistía la fiebre tras 72 horas de tratamiento, sin aislamiento microbiológico en los hemocultivos ni el urocultivo. Las serologías estaban pendientes de realizar (tabla 1). Además, se observaba un descenso progresivo de la hemoglobina. La serología del VIH resultó positiva el cuarto día de ingreso, con carga viral de VIH tipo 1: 5.170.000 copias (6,7 log). El recuento de CD4 fue del 14% (1.312 CD4/mm³). Se inició tratamiento antirretroviral (TAR) con lopinavir/ritonavir, abacavir, lamivudina, y profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol.

Además, el paciente presentaba una serología positiva de *Leishmania* sp., por lo que se realizó un aspirado de médula ósea (AMO) y se inició tratamiento con anfotericina B liposomal, que se suspendió a los 12 días tras los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa de *Leishmania* en sangre y AMO negativos⁴.

Se realizó un cribado de infecciones oportunistas, que resultó negativo (tabla 1).

Tras el inicio de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), el niño se quedó afebril; persistía el descenso de la hemoglobina hasta 6 g/dL, aunque con un aumento de los parámetros de hemólisis. El día 14 de ingreso reapareció la fiebre, se detectaron una tromboflebitis asociada al catéter periférico y una bacteriemia por *Klebsiella*, productora de betalactamasas de espectro extendido. Se retiró el catéter y se asociaron al tratamiento ertapenem y clexane, con resolución del cuadro. Tras 7 días de TARGA se observó un aumento de las cifras de hemoglobina hasta los 10 g/dL.

Discusión

En la actualidad, a pesar del cribado universal del VIH en mujeres embarazadas, se siguen diagnosticando niños en la fase sintomática de la infección, debido a que sus madres no fueron identificadas o a las limitaciones de los programas para prevenir la transmisión vertical en los países en vías de desarrollo; la tasa de transmisión vertical es de hasta un 39% en África subsahariana⁵. Asimismo, la transfusión de hemoderivados en países con recursos limitados es una vía para adquirir la infección. Por ello, la búsqueda activa, manteniendo un alto índice de sospecha del VIH en los niños inmigrantes, es una oportunidad para diagnosticar casos en fases tempranas de la enfermedad.

La AHAH en el VIH es característica de pacientes en inmunosupresión severa (estadio de sida). La tasa de positividad del test de Coombs en pacientes infectados por el VIH en ausencia de AHAH se estima en un 18-43%, y los datos de hemólisis (descenso de hemoglobina, aumento de bilirrubina, descenso de haptoglobina) son los que determinan la etiología hemolítica^{6,7}. La reticulocitosis puede estar ausente en los pacientes infectados por el VIH. El tratamiento de la AHAH asociada al VIH se basa en la recuperación inmunológica secundaria al TAR; en casos de anemia severa o sintomática, las alternativas son el empleo de corticoides e inmunoglobulinas, con tasas de remisión >60%. En casos refractarios severos, pueden valorarse la esplenectomía, los inmunosupresores y la transfusión de hematíes⁷. En el paciente del presente caso se decidió iniciar TAR de forma urgente, con un régimen que incluía abacavir, dada la presencia de AHAH que limitaba el uso de zidovudina. Además, al ser un paciente africano, según el estudio Arrow⁸, la posibilidad de una reacción de hipersensibilidad al abacavir se estima en un 0,3%. El niño se encontraba ingresado, por lo que se pudo llevar a cabo una estrecha observación y el resultado del HLA B5701 fue negativo.

El empleo de TAR ha sido la medida con mayor impacto en la historia natural de la infección por el VIH, en especial su inicio precoz en lactantes infectados por el virus, por lo que es una prioridad mantener un alto índice de sospecha en poblaciones de riesgo, como los niños inmigrantes. El objetivo del pediatra es que se puedan diagnosticar los casos en estadios iniciales de la enfermedad.

Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy. Ginebra: WHO, 2017.
2. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008; 359(21): 2.233-2.244.
3. Volberding PA, Levine AM, Dieterich D, Mildvan D, Mitsuyasu R, Saag M; Anemia in HIV Working Group. Anemia in HIV infection: clinical impact and evidence-based management strategies. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(10): 1.454-1.463.
4. World Health Organization (WHO). Control of the leishmaniases: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases. Ginebra, 22-26 de marzo de 2010. Technical report series 949. Ginebra: WHO, 2010; 5-12.
5. Lussiana C, Clemente SV, Ghelardi A, Lonardi M, Tarquino P, Floridia M. Effectiveness of a prevention of mother-to-child HIV transmission programme in an urban hospital in Angola. *PLoS One*. 2012; 7(4): e36381.
6. Lai M, Visconti E, D'Onofrio G, Tamburrini E, Cauda R, Leone G. Lower hemoglobin levels in human immunodeficiency virus-infected patients with a positive direct antiglobulin test (DAT): relationship with DAT strength and clinical stages. *Transfusion (Paris)*. 2006; 46(7): 1.237-1.243.
7. Saif MW. HIV-associated autoimmune hemolytic anemia: an update. *AIDS Patient Care STDs*. 2001; 15(4): 217-224.
8. Nahirya-Ntege P, Musiime V, Naidoo B, Bakeera-Kitaka S, Nathoo K, Munderi P, et al. Low incidence of abacavir hypersensitivity reaction among African children initiating antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30: 535-537.