

que la enfermedad se diagnostica habitualmente por los datos clínicos y el aislamiento faríngeo del estreptococo beta-hemolítico de grupo A, no efectuándose otras determinaciones analíticas. En la mayoría de los casos comunicados, la hepatitis se manifiesta tras el inicio de la escarlatina y se produce resolución completa del daño hepático en aproximadamente 2 semanas^{2,4}, aunque en adultos se ha descrito afectación hepática grave³. En la biopsia hepática pueden hallarse grados variables de necrosis hepatocitaria e infiltración portal de linfocitos, células plasmáticas y polimorfonucleares^{3,4}. Girisch y Heininger describen los casos de 2 niños que desarrollaron el daño hepático entre 3 y 5 días después de la aparición del exantema escarlatiniforme². Uno de estos pacientes había sido tratado con eritromicina, lo cual podría explicar las anomalías en la bioquímica hepática, aunque las transaminasas se normalizaron 6 días antes de la retirada del macrólido. El otro niño fue tratado con cefotaxima y vancomicina por sospecha de septicemia, resolviéndose el daño hepático en 4 semanas. En nuestro caso los únicos 2 datos clínicos iniciales indicativos de este diagnóstico eran la presencia de faringe hiperémica y adenopatías, probablemente el exantema característico estaba enmascarado por las lesiones de atopia. El aislamiento del estreptococo grupo A en faringe junto con la descamación característica de la piel en la convalecencia confirmaron el diagnóstico de escarlatina, observando resolución clínica y analítica de la hepatitis tras tratamiento con amoxicilina durante 10 días.

La hepatitis también puede asociarse a las infecciones invasivas producidas por estreptococo beta-hemolítico de grupo A⁶⁻⁸ y al síndrome de shock tóxico estreptocócico⁹. Este último se define por el aislamiento de esta bacteria en un sitio normalmente estéril conjuntamente con la existencia de shock y fallo multiorgánico, siendo la presencia de elevación de transaminasas un criterio incluido para la definición del síndrome. Estas infecciones graves e invasivas presentan rasgos clínicos característicos, se asocian a una mortalidad elevada y, al contrario que la escarlatina, no suelen producirse tras un episodio de faringoamigdalitis por estreptococo.

No se conoce con certeza la patogenia de la asociación entre escarlatina y hepatitis. Las hipótesis incluyen que el daño hepático sea el resultado de un efecto bacteriano directo o mediado por mecanismo tóxico o inmunológico. Una serie de autopsias publicada hace 30 años incluyendo 59 casos de escarlatina (cuatro con ictericia asociada) mostró cultivos *post mortem* positivos para estreptococo de grupo A en sangre y pulmón, mientras que no hubo aislamiento bacteriano en tejido hepático¹⁰. La existencia de un efecto hepatotóxico mediado por exotoxinas es plausible, ya que determinadas toxinas estreptocócicas han demostrado inducción de daño celular mediante diversas citocinas como el factor de necrosis tumoral⁹.

Como conclusión, aunque de modo infrecuente, la escarlatina puede asociarse a hepatitis colestásica, siendo incluso ésta la primera manifestación. La lesión hepática asociada a esta entidad parece ser autolimitada con resolución completa tras el tratamiento antibiótico adecuado.

**C. Gutiérrez Junquera, M.ªC. Escudero Canto,
R. Ruiz Cano, I. Cuartero del Pozo y E. Gil Pons**
Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario
de Albacete. España.

Correspondencia: Dra. C. Gutiérrez Junquera.
Unidad de Gastroenterología Infantil.
Hospital General de Albacete.
Hermanos Falcó, 37. 02006 Albacete. España.
Correo electrónico: cgutierrez@hgab.insalud.es

BIBLIOGRAFÍA

- Kaplan EL, Gerber MA. Group A, Group C and group G beta-hemolytic streptococcal infections. En: Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1998; p. 1076-89.
- Girisch M, Heininger U. Scarlet fever associated with hepatitis—a report of two cases. Infection 2000;28:251-3.
- Robbens E, De Man M, Schurgers M, Boelaert J, Lameire N. Systemic complications of streptococcal scarlet fever: Two case reports and a review of the literature. Acta Clin Belg 1986;41:311-8.
- Kocak N, Ozsoylu S, Ertugrul M, Ozdol G. Liver damage in scarlet fever: Description of two affected children. Clin Pediatr 1976;15:462-4.
- Fishbein WN. Jaundice as an early manifestation of scarlet fever. Report of three cases in adults and review of the literature. Ann Intern Med 1962;57:60-72.
- Galanakis E, Kritikou-Pliota E, Pappa C, Siamopoulou A, Papadopoulou ZL. Streptococcus mitis septicaemia and hepatitis. Scand J Infect Dis 2000;32:214-5.
- Demers B, Simor AE, Vellend H, Schlievert PM, Byrne S, Jamieson F, et al. Severe invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada 1987-1991. Clin Infect Dis 1993;16:792-800.
- Murphy DJ. Group A streptococcal meningitis. Pediatrics 1983;71:1-5.
- Committee on Infectious Diseases. Severe Invasive Group A Streptococcal Infections: A subject review. Pediatrics 1998;101:136-40.
- Brody H, Smith LW. The visceral pathology in scarlet fever and the related streptococcus infections. Amer J Path 1936;12:373-99.

Anemia hemolítica autoinmune por hemolisina bifásica

Sr. Editor:

Las anemias hemolíticas comprenden un grupo de procesos caracterizados por una excesiva destrucción de los glóbulos rojos. El origen de esta destrucción puede estar en la propia estructura del hematíe (anemias hemolíticas corpusculares), en problemas mecánicos, químicos, infecciosos o inmunológicos. Entre estos últimos se encuentran las anemias hemolíticas autoinmunes, con una incidencia anual aproximada de un caso por cada 80.000 habitantes. Dentro de éstas, representando sólo el 30%, se encuentra la anemia hemolítica autoinmune por hemolisina bifásica¹. Se trata de una anemia hemolítica aguda, precedida de frío y acompañada de bruscos episodios de emisión de orina oscura².

El caso que nos ocupa es el de una niña de 4 años de edad sin antecedentes de interés, con catarro de vías respiratorias altas de 4 días de evolución tratado con cefixima y antitérmicos que consultó en invierno por la emisión de orina color cola. A la exploración física presentaba buen estado general y rinorrea. Abdomen normal sin hepatoesplenomegalia ni esplenomegalia. Auscultación cardíaca rítmica con soplo sistólico II/VI. El resto de la exploración física fue normal. Exploraciones complementarias: hematíes 3,99 mill/ μ l, hemoglobina, 10,6 g/dl; hematocrito, 32%; VCM 80 fl; leucocitos, 7.100/ μ l; plaquetas, 497.000/ μ l. Reticulocitos, 3,8%. Coagulación normal. Anemia con hipocromía, anisocitosis, microcitosis y hematíes crenados. Bilirrubina total, 3,18 mg/dl; GPT, 25 U/l; GOT, 98 U/l; haptoglobina, 114 mg/dl; C₃, 122 mg/dl; C₄, 13 mg/dl. La orina de aspecto hematurico presentaba de 5 a 10 hematíes por campo. Serología a virus y *Mycoplasma pneumoniae* negativa. Marcadores de hepatitis y sífilis negativo. Prueba de Coombs indirecto negativo y directo positivo a C₃. Prueba de Donath-Landsteiner positiva.

A las 24 h del ingreso la orina se había aclarado por completo. Durante su estancia hospitalaria no presentó complicaciones y su función renal se mantuvo normal en todo momento. Su evolución fue excelente y a los 5 meses la prueba de Donath-Landsteiner se había negativizado. Dos años después de este primer episodio y también en invierno coincidiendo con frío, volvió a presentar emisión de orina oscura acompañada de un cuadro catarral, de febrícula, malestar, vómitos y dolor abdominal. Se realizaron las siguientes exploraciones complementarias al ingreso: hemograma con hematíes 3,96 mill/ μ l; hemoglobina, 10,8 g/dl; hematocrito, 31,7%; VCM, 80,1 fl; serie blanca y plaquetas normales. En la bioquímica sérica aparece un descenso de la haptoglobina (<9) y del hierro (25 ng/dl) y una elevación de la fosfatasa alcalina (139 U/l) y de la LDH (555 U/l). En la orina se apreció un aumento del urobilinógeno y sangre positivo. Prueba de Coombs positiva para IgG y C₃. Test de Donath-Landsteiner positivo. Serología a *Toxoplasma*, *Mycoplasma*, VEB y VVZ negativas. Su evolución fue de nuevo favorable sin presentar complicación alguna y con una recuperación progresiva del nivel de hemoglobina sin precisar transfusión.

En 1845 se describió el primer caso de esta enfermedad. En 1904, Donath y Landsteiner diagnosticaron 3 pacientes más y describieron la hemolisina productora del cuadro³. A esta hemolisina se la definió como anticuerpo de Donath-Landsteiner. Se trataba de un anticuerpo tipo IgG dirigido contra el complejo antigénico P del hematíe que reacciona con éste y fija el complemento sólo a bajas temperaturas (4 °C). Al calentar de nuevo la sangre a 37 °C el anticuerpo se desliga de la membrana eritrocitaria activando el complemento y provocando la lisis de los hematíes. Este comportamiento peculiar, que explica los hallazgos clínicos de la anemia hemolítica por hemolisina bifásica, hace que los estudios inmunohematológicos habituales sean casi siempre negativos, pues sólo durante la crisis hemolítica o poco después las pruebas de Coombs directo puedan resultar positivas para C₃. No obstante, la hemolisina bifásica es fácilmente detectable fuera de los episodios hemolíticos mediante la prueba de Donath-Landsteiner, que reproduce *in vitro* las condiciones fisiopatológicas de la enfermedad². Se trata de un proceso agu-

do, con una hemólisis intravascular que produce una anemia aguda que cursa sin esplenomegalia, en ocasiones con fiebre, cefalea, malestar, dolor abdominal y con bruscos y característicos episodios de emisión de orina oscura por la hemoglobinuria y hemosideruria y con escasos o nulos hematíes⁴.

Los primeros casos de la enfermedad fueron descritos en personas adultas con sífilis, aunque en la actualidad apenas afecta a adultos con esta infección, sino a niños que padecen infecciones virales (VEB, VVZ, CMV, parotiditis, sarampión) o de vías respiratorias altas por *Mycoplasma pneumoniae* o por *Haemophilus influenzae*⁵. El tratamiento de la enfermedad es sintomático, tratando las posibles complicaciones en caso de presentarse y los corticoides que se han ensayado en algunos casos parecen poco eficaces^{2,5}.

Finalmente, cabe destacar que aunque la anemia hemolítica autoinmune por hemolisina bifásica es una enfermedad muy poco frecuente y de aparición esporádica, su confirmación diagnóstica en laboratorio es verdaderamente sencilla a través de la prueba de Donath-Landsteiner. Sería interesante la realización de dicha prueba en todo niño con anemia hemolítica adquirida, sobre todo cuando esté presente hemoglobinuria o antecedente de hemólisis desencadenada por el frío o coincidente con infecciones virales recientes, con el objeto de evitar errores diagnósticos que pueden generar un inapropiado manejo terapéutico.

**M.ªE. Vázquez López, J.L. Fernández Iglesias,
Y. Romero Martín y R. Morales Redondo**

Servicio de Pediatría. Hospital Xeral-Calde de Lugo.
Lugo. España.

Correspondencia: Dra. M.ªE. Vázquez López.
Servicio de Pediatría. Hospital Xeral-Calde de Lugo.
Dr. Severo Ochoa, s/n. 27003 Lugo. España.
Correo electrónico: esther.vazquez.lopez@sergas.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Ciruzzi J, Carreras Vescio LA, Re JA, Teruya J, Marletta J. Hemoglobinuria paroxística a frigore por hemolisina bifásica de especificidad anti-IH. *Sangre* 1983;28:775-81.
2. Escoda L, Pereira A, Grañena A, Vives-Corróns JL, Rozman C. Hemoglobinuria paroxística a frigore: ¿sólo en los libros de texto? *Med Clin (Barc)* 1991;96:419-21.
3. Vogel JM, Hellman M, Moloshok RE. Parosysmal cold hemoglobinuria of nonsyphilitic etiology in two children. *J Pediatrics* 1972;81:974-7.
4. Sokol RJ, Hewitt S, Stamps BK. Autoimmune haemolysis associated with Donath-Landsteiner antibodies. *Acta Haemat* 1982;68:268-77.
5. Wolach B, Heddle N, Barr RD, Zipursky A, Pai KR, Blajchman MA, et al. Transient Donath-Landsteiner Haemolytic anaemia. *Br J Haematol* 1981; 48:425-34.