



# Hemoglobinuria paroxística nocturna: como sospecharla en nefrología

J. E. Ruiz-Laiglesia\*, J. A. Abraldes, T. Artola\*\* y M. J. Aguado\*\*\*

Servicio de Nefrología\* y Hematología\*\*. Hospital Ntra. Sra. de la Antigua. Zumárraga (Guipúzcoa). Servicio de Hematología\*\*\*. Hospital General La Paz. Madrid.

Sr. Director:

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un síndrome hemolítico secundario a un defecto adquirido de la membrana eritrocitaria por el que los hematíes presentan un aumento de la sensibilidad a la acción lítica del complemento<sup>1,2</sup>. Siendo una enfermedad hematológica, debido a la forma de presentación clínica de la hemólisis (dolor lumbar, coluria, etc.), con frecuencia es el nefrólogo quien se enfrenta por primera vez al cuadro.

## CASO CLINICO

Mujer de 55 años, sin antecedentes personales de interés, remitida a nuestras consultas para estudio de microhematuria. En la anamnesis relataba episodios de dolor lumbar acompañados de «orinas oscuras». Exploración física: buen estado general. TA 15-8. Auscultación cardíaca y pulmonar normal. Ictericia conjuntival. El resto de la exploración no aportó datos positivos de interés. Analítica: creatinina 1 mg/dL, LDH 4010 U/L, GOT 97 U/L, bilirrubina indirecta 1 mg/dL. Función renal normal. Hemograma: Hb 11,9 g/dL Hcto 35,5%, plaquetas 254.000, haptoglobina < 38, reticulocitosis 31%, microcitosis. Test de Ham positivo. Ecografía y TAC toracoabdominal normal.

La HPN o enfermedad de Marchiafava-Micheli fue descrita por primera vez en 1882. Se presenta por igual en ambos sexos, entre los 30 y 40 años<sup>2</sup>. Su incidencia varía según la bibliografía revisada siendo aproximadamente de 1/100.000, aunque podría ser más baja<sup>2</sup>. La alteración fisiopatológica de la HPN es un defecto adquirido en el gen PIG-A<sup>3</sup>, siendo el resultado un déficit de grupos GPI (glucosilfosfatidilinositol). Los grupos GPI favorecen el anclaje de distintos inhibidores del complemento a la membrana

celular<sup>1</sup>. La ausencia de GPI provoca a su vez descenso de estos inhibidores, siendo el más importante el CD59. Clínicamente es una enfermedad polimorfa, caracterizada la mayoría de las veces por un síndrome hemolítico crónico, insidioso con exacerbaciones que suelen aparecer durante el sueño después de situaciones desencadenantes: infecciones, esfuerzo físico, vacunaciones, ingesta de ácido acetilsalicílico, etc.<sup>2</sup>. La crisis de agudización agrava el cuadro anémico, produce cefaleas, fiebre, dolores abdominales y lumbares y orinas colúricas<sup>1,4</sup>. Existe un grupo de HPN grave que cursa con pancitopenia y trastornos de la coagulación que produce trombosis venosa de diversos territorios del organismo<sup>2</sup>. Los hallazgos de laboratorio más importantes son: anemia, ferropenia, reticulocitos elevados, haptoglobina descendida<sup>4,5</sup>. La hemoglobinuria puede faltar en algunos casos. Nosotros hemos detectado una elevación de la LDH tipo eritrocítica. El diagnóstico exacto lo proporciona la prueba de la hemólisis en suero acidificado (prueba de Ham-Dacie)<sup>6</sup>. La prueba más sensible y específica es la determinación mediante citofluorometría de la ausencia de las proteínas unidas a GPI sobre granulocitos, plaquetas y eritrocitos (antígenos CD59 y CD55)<sup>5,7</sup>. El pronóstico es muy variable, siendo la supervivencia de los pacientes con HPN superior a 10 años<sup>2</sup>. No existe tratamiento específico de la enfermedad. En algunos casos se ha observado una buena respuesta con andrógenos<sup>8</sup> a altas dosis (oximetolona y fluoximesterona) o corticoides. No es aconsejable la ferroterapia pues el aumento de eritropoyesis hace más graves e intensos los episodios de hemólisis. Otra opción es el trasplante de médula ósea si cursa la HPN con aplasia medular grave<sup>2</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Porcel Pérez JM, Rubio-Caballero M: El complemento es la hemoglobinuria paroxística nocturna. 196: 31-35, 1996.
2. Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, Luzzatto L, Dacie JV: Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med* 9: 333 (19): 1253-8, 1995.

**Correspondencia:** Dr. José Esteban Ruiz Laiglesia  
Camino de las Torres, 21 - 10º B  
50008 Zaragoza

3. Parker CJ: Molecular basis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Stem Cells* 14 (4): 396-411, 1996.
4. Rosse WF: Hematopoiesis and the defect in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *J Clin Invest* 1: 100 (5): 953-4, 1997.
5. Hall SE, Rosse WF: The use of monoclonal antibodies and flow cytometry in the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 87 (12): 5332-40, 1996.
6. Rosse WF: Ham's test revisited. *Blood* 78: 547-50, 1991.
7. Alfinito F, Del Vecchio L, Rocco S, Boccuni P, Musto P, Rotoli B: Blood cell flow cytometry in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria a tool for measuring the extent of the PNH clone. *Leukemia* 10 (8): 1326-30, 1996.
8. Harrington WJ, Kolodny L, Horstman LL, Jy W, Ahn YS: Danazol for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Am J Haematol* 54 (2): 149-54, 1997.