

## Anemia hemolítica como expresión inicial de recidiva tumoral de neoplasia de mama

### Hemolytic anemia as an initial expression of tumor relapse of breast neoplasia

Lizette Elena Leiva Suero<sup>I</sup>; Haydeé del Pozo Jerez<sup>II</sup>; Israel Borrajero Martínez<sup>III</sup>; Agustín Chong López<sup>IV</sup>

<sup>I</sup>Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesora Asistente. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesora Titular. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

<sup>III</sup>Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Titular. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup>Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

Se presentó un caso con diagnóstico de carcinoma ductolobulillar infiltrante grado II de la mama derecha que fue mastectomizada y llevó tratamiento 5 años con tamoxifén, 1 año después de suspenderlo comienza a referir astenia y dolores óseos de instalación insidiosa. Se detectó anemia severa macrocítica que etiológicamente se correspondió con una anemia hemolítica autoinmune secundaria a una recidiva tumoral de dicha neoplasia. El *test* de Coombs directo e indirecto fueron negativos, pero el eluido demostró la existencia de hemólisis autoinmune. El resultado de la biopsia de médula ósea con la aplicación de técnicas inmunohistoquímicas confirmó que existía infiltración tumoral por la neoplasia de mama. La gammagrafía ósea demostró la existencia de múltiples metástasis óseas.

**Palabras clave:** Anemia hemolítica autoinmune y neoplasia de mama.

---

## **ABSTRACT**

A case with diagnosis of infiltrating ducto-lobular grade II carcinoma of the right breast that was mastectomized and treated for 5 years with tamoxifen was presented. A year after suspending it, the patient began to complain of asthenia and bone pain of insidious onset. It was detected macrocytic severe anaemia that etiologically corresponded to an autoimmune haemolytic anaemia secondary to a tumoral relapse of such neoplasia. Direct and indirect Coombs tests were negative, but the eluate proved the existence of autoimmune hemolysis. The result of the bone marrow biopsy by using immunohistochemical techniques confirmed that there was a tumoral infiltration due to the breast neoplasia. Bone scintigraphy showed the existence of multiple bone metastases.

**Key words:** Hemolytic autoimmune anemia and breast neoplasia.

---

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente femenina de 77 años de edad. Antecedentes patológicos personales: osteoporosis y osteoartrosis de la columna vertebral. En 1994 fue operada por fractura de cadera derecha y se le realizó fijación con placa y tornillos. En 1999, le realizan mastectomía radical derecha por neoplasia de mama (carcinoma ducto-lobulillar infiltrante grado II sin invasión ganglionar), receptor de estrógenos positivo. Recibió tratamiento con tamoxifén 20 mg/d durante 5 años, el cual fue suspendido hace 1 año. Hace 6 meses comenzó a notar pérdida de peso (desde entonces hasta la fecha ha perdido aproximadamente 10 kg).

Hace 2 meses presentó decaimiento desde el amanecer que se mantiene el resto del día y que progresivamente en el transcurrir del tiempo empeora hasta hacerse muy intenso. Una semana antes del ingreso comienza a sentir intenso dolor en columna lumbosacra y en ambas caderas, más intenso en la izquierda; posteriormente se adiciona dolor en columna dorsal. En ocasiones, el dolor lumbosacro ha tenido irradiación a ambos miembros inferiores por la cara lateral sin sobrepasar nunca el nivel de las rodillas. Le realizan un chequeo donde detectan cifras de hemoglobina en 70 g/L, con un volumen corpuscular medio de 114 y se ingresa para estudio y tratamiento.

### **Examen físico (datos positivos)**

- Marcada palidez cutáneo-mucosa.
- Cicatriz de cirugía en cadera derecha de aproximadamente 10 cm.
- Cicatriz de mastectomía radical derecha en región anterior del hemitórax derecho de aproximadamente 15 cm.
- Rectocistocele grado II.

## Exámenes complementarios

Hb: 70 g/L, Hto 24,2; leucocitos: 5,2 x 10<sup>9</sup>; VCM: 114; lámina periférica: anisopoiquilocitosis, macrocitos, policromatofilia; reticulocitos: 0,57; fosfatasa alcalina: 380 U/L; eritrosedimentación: 40 mm/h; glucemia: 5,5 mmol/L; creatinina: 95 mmol/L; TGO: 49 U/L; TGP: 36 U/L; bilirrubina total: 29 mmol/L; bilirrubina directa: 13 mmol/L; colesterol: 3,6 mmol/L; triglicéridos: 1,3 mmol/L; calcio: 2,0 mmol/L; fósforo: 3,46 mmol/L; dosificación de B12: 566,7 pg/mL; dosificación de ácido fólico: 12,09 pg/mL; hierro sérico: 24,75 µmol/L; LDH: 1447 U/L; test de Coombs directo e indirecto: negativo, eluído positivo título de anticuerpos 827. Rayos x de tórax: sin alteraciones. US abdominal y ginecológico: sin alteraciones. US de mamas: mastectomía radical en mama derecha, sin otras alteraciones. Rayos x de columna lumbosacra: osteofitos a nivel L5-S1, estrechamiento del espacio L5-S1. Severa artrosis lumbar, signos de osteoporosis y disminución de la altura de los cuerpos vertebrales. Rayos x de columna dorsal: osteoporosis, disminución de la altura de los cuerpos vertebrales y cambios degenerativos. Rayos x de pelvis ósea: osteosíntesis metálica en fémur derecho. TAC de columna dorso-lumbar: osteofitos al nivel de L5-S1 y degeneración discal ([fig. 1](#)).

TAC de tórax: pequeño engrosamiento pleural basal derecho. TAC de abdomen: sin alteraciones. Gammagrafía ósea: múltiples lesiones de aspecto metastático diseminadas por el esqueleto: columna cervical C6, columna dorsal D4, D5, D7, D8 y D10, columna lumbar L3, L5, arcos costales anteriores derechos desde el 2do al 5to, articulación sacroilíaca izquierda y zonas anatómicas en ala derecha del sacro.

Medulograma: lámina periférica: anisopoiquilocitosis, macrocitos, policromatofilia. Reticulocitos: 0,200; leucocitos y plaquetas: adecuados. Sistema megacariopoyético: hiperplástico. Sistema granulopoyético: depresión relativa. Sistema eritropoyético: hiperplasia severa. Azul de prusia: positivo. Celularidad: hiper celular. Conclusiones: anemia hemolítica, no infiltración tumoral.

Se realiza biopsia de médula ósea ([fig. 2](#)) y biopsia de médula ósea con aplicación de técnicas inmuno-histoquímicas ([fig. 3](#)).

Diagnóstico: anemia hemolítica autoinmune secundaria a neoplasia de mama.

Recidiva tumoral de neoplasia de mama derecha (carcinoma lobulillar de células en anillo de sello) con metástasis en médula ósea y múltiples metástasis óseas.

## COMENTARIOS

Se descartaron otras causas de anemia macrocítica.<sup>1,2</sup> El medulograma sugería la existencia de anemia hemolítica que resultó ser prueba de Coombs directa e indirecta negativa; pero el eluído confirmó la existencia de 827 moléculas de anticuerpos con lo que se demostró la existencia de anemia hemolítica autoinmune (AHAI)<sup>3</sup> y se distinguió de las anemias hemolíticas no inmunes.<sup>4</sup> Las anemias hemolíticas microangiopáticas se descartaron también por la ausencia de fragmentocitos en la lámina periférica. En las AHAI, la hemólisis aumentada se produce por la presencia en la superficie eritrocitaria de autoanticuerpos producidos por linfocitos B, dirigidos contra los constituyentes antigénicos de los hematíes,<sup>5</sup> por la pérdida de la acción reguladora de los linfocitos T5. Las AHAI pueden ser

idiopáticas o secundarias, en este caso se consideró como una AHAI secundaria a una neoplasia no linfóide (neoplasia de mama) y fue la primera expresión clínica de la recidiva tumoral. Las técnicas inmunohistoquímicas confirmaron la presencia de metástasis de un carcinoma lobulillar de células en anillo de sello de la mama, descartando el resultado preliminar de infiltración de la médula por histiocitos azul marino.<sup>6</sup>

El pronóstico de estas AHAI secundarias se relaciona con la respuesta al tratamiento de la enfermedad de base.<sup>3,7</sup> En esta enferma consistió en transfusiones de sangre, prednisona por vía oral a dosis de 1-2 mg/kg/d3,<sup>7</sup> y terapia hormonal por la presencia de receptores de estrógenos positivos. Los inhibidores de la aromatasa actúan sistémicamente inhibiendo la síntesis de estrógenos a partir de andrógenos en los tejidos periféricos,<sup>8-10</sup> se indicó letrozol 2,5 mg diarios. Un metaanálisis<sup>11</sup> reciente acerca del efecto de la quimioterapia sola *versus* hormonoterapia sola para el cáncer de mama metastásico concluyó que en pacientes con receptores hormonales, se recomienda tratar inicialmente con hormonoterapia en lugar de quimioterapia, a menos que la enfermedad sea de progresión rápida. Los inhibidores de aromatasa son más efectivos que el tamoxifeno, menos tóxicos y superiores a la supresión ovárica.<sup>11,12</sup>

La gammagrafía ósea demostró la existencia de múltiples micrometástasis óseas, no detectadas por la tomografía. Se eligió como tratamiento los bifosfonatos<sup>13</sup> porque inhiben la resorción ósea mediada por osteoclastos, son el tratamiento estándar de la hipercalcemia asociada al tumor, reducen los dolores óseos, mejoran la calidad de vida y retrasan complicaciones esqueléticas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colectivo de autores. Sección 14. Hematología. Capítulo 220. Enfermedades del sistema eritrocitario. Aspectos generales del diagnóstico de las anemias hemolíticas. En: Colectivo de autores. Farreras-Rosman. Medicina Interna. 14a ed. 2000. Harcourt. <http://www.harcourt.es>
2. Colectivo de autores. Sección 14 Hematología. Capítulo 220. Enfermedades del sistema eritrocitario. Otras causas de macrocitosis. En: Colectivo de autores. Farreras-Rosman. Medicina Interna. 14a ed. 2000. Harcourt. <http://www.harcourt.es>
3. Packman Ch. Autoimmune hemolytic anemia. En: Rakel R, Bope E. Conn's Current Therapy. Elsevier-Saunders; 2005. p. 435-40.
4. Brugnara C. Nonimmune hemolytic anemia. En: Rakel R, Bope E. Conn's Current Therapy. Elsevier-Saunders; 2005. p. 440-3.
5. Colectivo de autores. Sección 14 Hematología. Capítulo 220. Enfermedades del sistema eritrocitario. Anemias hemolíticas adquiridas. En: Colectivo de autores. Farreras-Rosman. Medicina Interna. 14a ed. 2000 Harcourt. <http://www.harcourt.es>
6. Colectivo de autores. Sección 14. Hematología. Capítulo 230. Enfermedades del sistema mononuclear fagocítico. Síndrome del histiocito azul marino. En: Colectivo de autores. Farreras-Rosman. Medicina Interna. 14a ed. 2000; Harcourt. <http://www.harcourt.es>

7. Colectivo de autores. Sección 14 Hematología. Capítulo 220. Enfermedades del sistema eritrocitario. Anemias. Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes. Pronóstico y tratamiento. En: Colectivo de autores. Farreras-Rosman. Medicina Interna. 14a ed. 2000; Harcourt. <http://www.harcourt.es>
8. Bliss J, Gibson L Aromatase Inhibitors for treatment of metastatic breast cancer. En: The Cochrane Library, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software.
9. Miller WR. Aromatase inhibitors. Endocrine-related. Cancer. 1996;3:65-79.
10. Ibrahim NK, Buzdar AU. Aromatase inhibitors: current status. Am J Clin Oncol. 1995;18(5):407-17.
11. Wilcken N, Hornbuckle J, Gherzi D. Quimioterapia sola versus hormonoterapia sola para el cáncer de mama metastásico (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software.
12. Colectivo de autores. Management of breast cancer in women. En: Quick Reference Guide 2005. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. <http://www.sign.ac.uk>
13. Pavlakis N, Schmidt RL, Stockler M. Biphosphonates for breast cancer. En: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003474. pub 2. DOI: 10.1002/14651858.CD 003474.pub2.

Recibido: 27 de febrero de 2007.

Aprobado: 3 de enero de 2008.

Dra. *Lizette Elena Leiva Suero*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. Habana 3, CP 10300. Correo electrónico: [medint10b@hha.sld.cu](mailto:medint10b@hha.sld.cu)

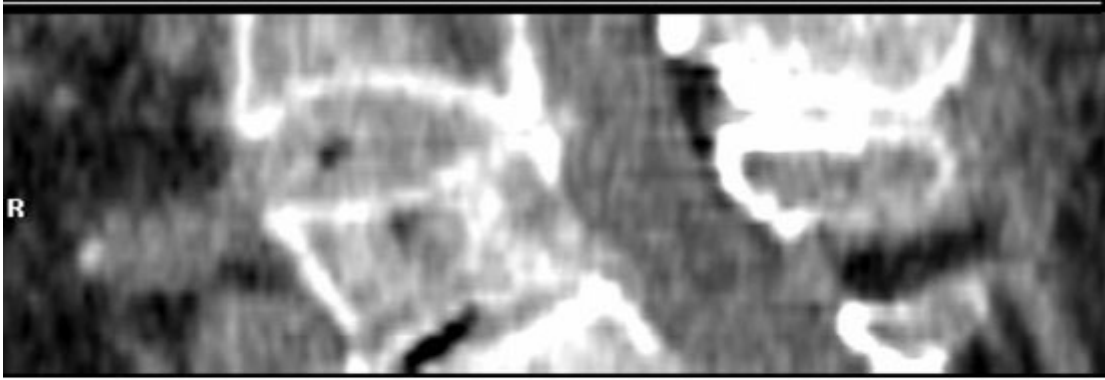


Fig. 1. Tomografía axial computadorizada de tórax donde se observa pequeño engrosamiento pleural basal derecho.

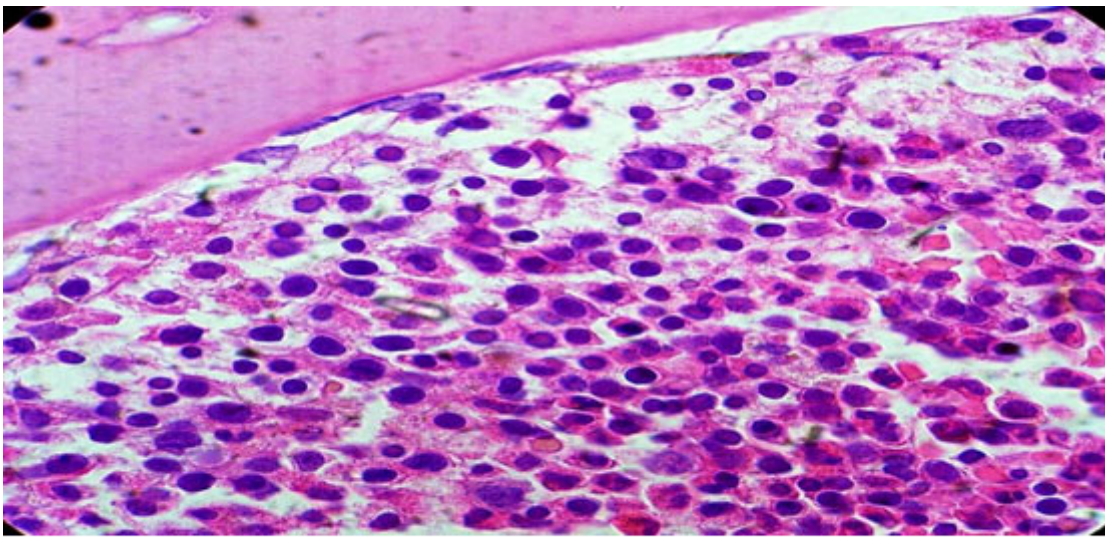


Fig. 2. Biopsia de médula ósea (resultado preliminar): infiltración moderada por histiocitos azul marino.



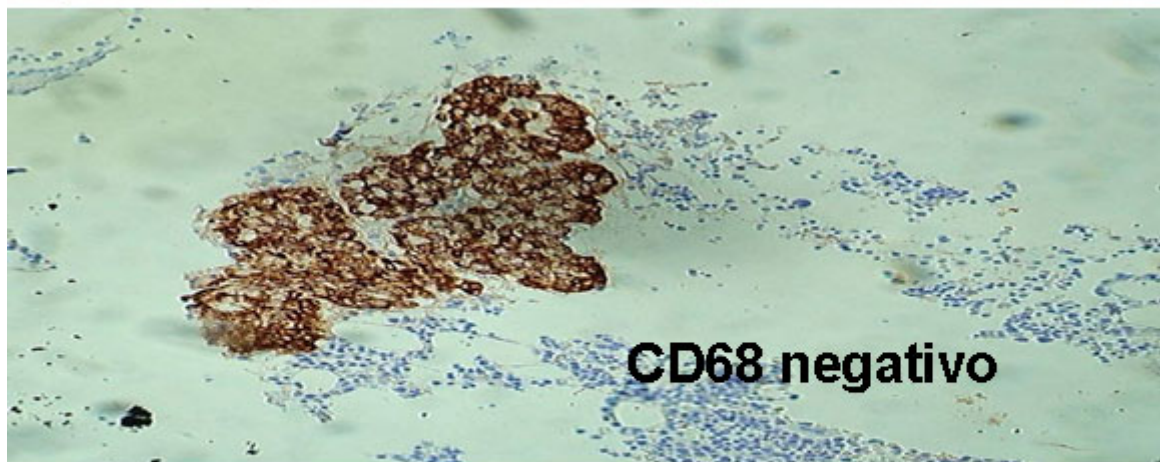
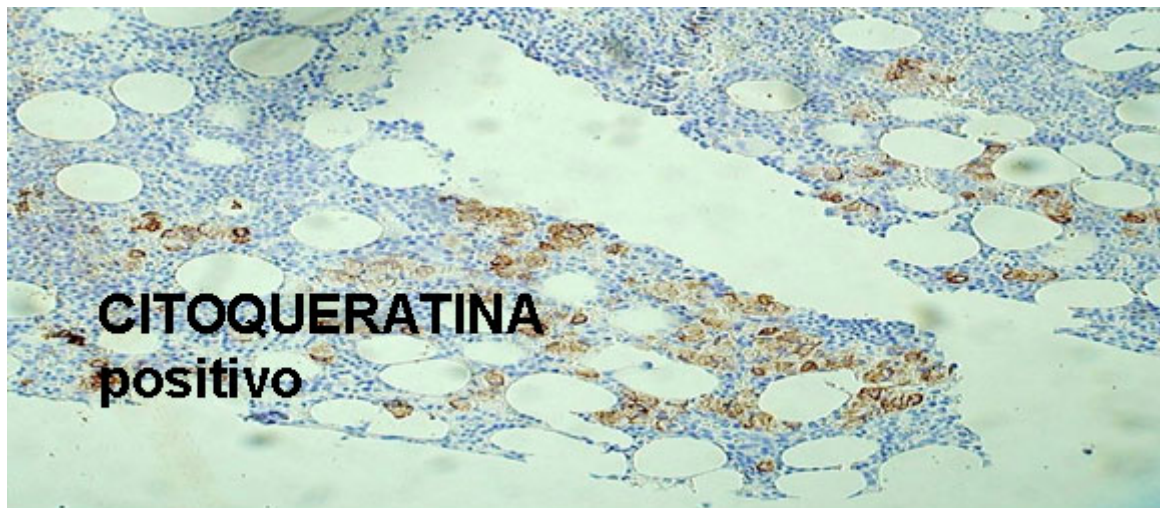


Fig. 3 Biopsia de médula ósea con aplicación de técnicas inmunohistoquímicas: metástasis de un carcinoma lobulillar de células en anillo de sello de la mama, hiperplasia reactiva granulopoyética.