

Anemia hemolítica no autoinmune asociada a mitotano

Wood García Eduardo, Márquez González Pedro Jonay, De la Iglesia Iñigo Silvia Narcisa, Domínguez Cabrera, Casimira.



Servicio
Canario de la Salud
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN

1. Introducción

El mitotano es el tratamiento adyuvante de elección en el carcinoma cónico-suprarrenal de alto riesgo. Entre sus efectos adversos, la anemia ha sido descrita ocasionalmente, aunque sus mecanismos permanecen poco caracterizados. Presentamos un caso de anemia hemolítica no autoinmune asociada a mitotano, cuyo diagnóstico requirió un estudio exhaustivo.

2. Exposición del caso



Mujer, 67 años

- Cáncer de mama (remisión)
- Carcinoma cónico-suprarrenal izq. pT2NxM0 (suprarrenalectomía dic. 2022)



Mitotano: feb. 2023

Concentración terapéutica: mayo 2023



Abril 2025: primer episodio hemolítico grave

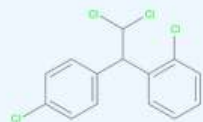
- Hb 6,5 g/dL (basal 13,9)
- VCM 111 fL, reticulocitosis >15%
- Haptoglobina <8 mg/dL, LDH 338 U/L
- Bilirrubina normal
- Frotis: policromasia, punteado basófilo, cuerpos de Pappenheimer



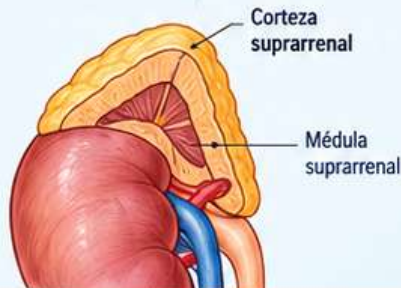
Recurrencias: feb. 2026 y may. 2026

(soporte transfusional, buena recuperación)

Mitotano



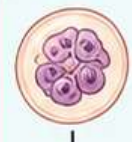
Tratamiento adyuvante del carcinoma cónico-suprarrenal de alto riesgo



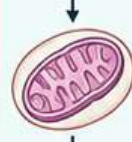
Corteza suprarrenal

Médula suprarrenal

3. Mecanismo de acción antitumoral



Inhibe la esteroidogénesis (adrenocortical)



Disfunción mitocondrial y estrés oxidativo

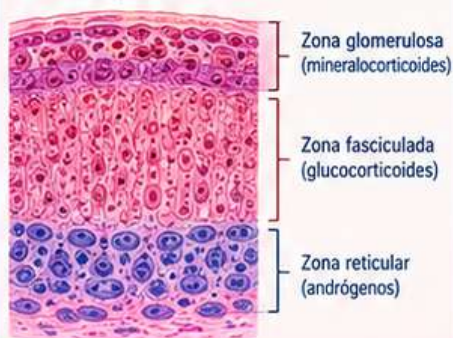


Apoptosis / necrosis de células tumorales

Efecto antitumoral

4. Corteza suprarrenal y metabolismo esteroideo

Corteza suprarrenal

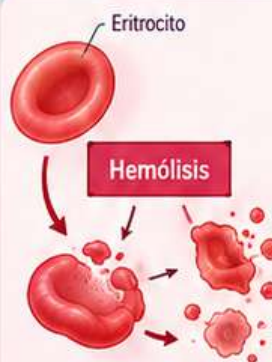


Zona glomerulosa (mineralocorticoides)

Zona fasciculada (glucocorticoides)

Zona reticular (andrógenos)

5. Anemia hemolítica no autoinmune



Eritrocito

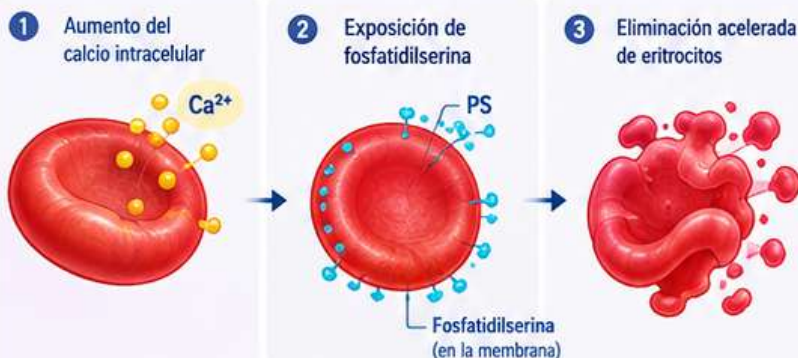
Hemólisis

Perfil hemolítico

- ↑ Reticulocitosis intensa
- ↑ Macrocitosis (VCM ↑)
- ↓ Haptoglobina ↓
- ↑ LDH (discreta ↑)
- Bilirrubina normal

Coombs directo negativo
→ No autoinmune

6. Eriptosis (mecanismo propuesto)



Eriptosis = muerte celular programada del eritrocito

7. Estudio inmunohematológico y otras pruebas

- ✓ Coombs directo: negativo
- ✓ Ac. irregulares: negativo
- ✓ Panel de identificación: negativo
- ✓ Complemento: C3 92 mg/dL, C4 10 mg/dL

Se descartaron otras causas:

- Hemoglobinuria paroxística nocturna (CD55, CD59, FLAER normales)
- Déficits enzimáticos (G6PD, piruvato quinasa)
- Hemoglobinopatías (afinidad O₂ alterada)
- Metahemoglobinemias
- Intoxicación por metales pesados (plomo y mercurio)



Concentración plasmática de mitotano:
16 µg/mL (rango terapéutico)

8. Conclusiones



El laboratorio fue clave para el diagnóstico de hemólisis no autoinmune, integrando el perfil hemolítico con estudio inmunohematológico negativo y exclusión de otras causas.



La recurrencia de los episodios, la persistencia de concentraciones terapéuticas de mitotano y la ausencia de otra etiología apoyan una relación causal más que probable.



La sospecha diagnóstica no se sustentó en una elevación marcada de bilirrubina o LDH, sino en la intensa reticulocitosis, macrocitosis secundaria y el marcado descenso de la haptoglobina.



Considerar la hemólisis inducida por mitotano en el diagnóstico diferencial de las anemias macrocíticas hiperregenerativas con Coombs negativo en pacientes tratados con este fármaco.