

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE

**RITA ANGÉLICA PINEDA SIC
MARLON REYNERIO ARITA ALVARADO**

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

MARZO 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.053.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Rita Angélica Pineda Sic

Carné Universitario No.: 200710206

El (la) Doctor(a): Marlon Reynerio Arita Alvarado

Carné Universitario No.: 200680013

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE**

Que fue asesorado: Dr. Julio Enrique Cáceres Figueroa MSc.

Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2018**.

Guatemala, 05 de marzo de 2018


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 13 de febrero de 2018

Doctora
Mayra Elizabeth Cifuentes
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios
Presente

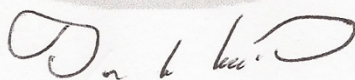
Respetable Dra.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan los doctores **RITA ANGELICA PINEDA SIC y MARLON REYNERIO ARITA ALVARADO**, Carné No. 200710206 y 200680013 respectivamente de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula: **"CARACTERIZACION DE PACIENTES CON ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE"**

Luego de la asesoría, hago constar que Pineda Sic y Arita Alvarado han incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. Julio Enrique Cáceres Figueroa MSc.
Asesor de Tesis

Dr. Julio Cáceres F
Médico y Cirujano
Col. 2,233

Guatemala, 14 de febrero de 2018

Doctora
Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios
Presente.

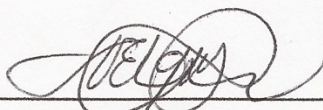
Respetable Dra:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presentan los doctores Rita Angélica Pineda Sic Carné No. 200710206 y Marlon Reynerio Arita Alvarado Carné No. 200680013 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula: **"CARACTERIZACION DE PACIENTE CON ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE"**.

Luego de la revisión, hago constar que los doctores Pineda Sic y Arita Alvarado, han incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado MSc.
Revisor de Tesis



A: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes, MSc.
Docente responsable
Escuela de Estudios de Postgrado

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 14 de Febrero 2018

Fecha de dictamen: 16 de Febrero 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

RITA ANGELICA PINEDA SIC


MARLON REYNERIO ARITA ALVARADO

Título

CARACTERIZACION DE PACIENTES CON ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE

Sugerencias de la revisión:

- Autrizar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-Grado



ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	3
	Marco teórico	
	2.1 Anemia Hemolítica autoinmune (AHA)	3
	2.2 Epidemiología	3
	2.3 Clasificación.....	4
	2.4 Patogénesis.....	4
	2.5 Etiología.....	5
	2.6 Características clínicas.....	6
	2.7 Hallazgos de laboratorio y diagnóstico.....	6
	2.8 Tratamiento	7
III.	OBJETIVOS	
	3.1 Objetivo principal	9
	3.1 Objetivos secundario	9
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	
	4.1 Tipo de estudio.....	10
	4.2 Población.....	10
	4.3 Selección y tamaño de la muestra.....	10
	4.4 Unidad de Análisis.....	10
	4.5 Criterios de inclusión y de exclusión.....	10
	4.6 Variables estudiadas.....	11
	4.7 Operacionalización de variables.....	12
	4.8 Procedimiento para la recolección de la información.....	15
	4.10 Procedimiento para garantizar aspectos éticos de la investigación.....	15
	4.11 Procedimientos de análisis de la información.....	16
V.	RESULTADOS.....	17
VI	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	20

6.1	CONCLUSIONES.....	23
6.2	RECOMENDACIONES.....	24
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
VIII.	ANEXOS	
	Boleta de recolección de datos.....	28

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Características generales.....	18
Tabla 2	Tipo y causa de AHAI.....	19
Tabla 3	Características generales y respuesta al tratamiento.....	19

RESUMEN

La anemia hemolítica autoinmune constituye un grupo de enfermedades heterogéneas cuyo componente principal es la destrucción de los eritrocitos por medio de autoanticuerpos contra la membrana eritocitaria. **OBJETIVO:** Describir las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune en el Hospital General San Juan de Dios. **MÉTODO:** Estudio descriptivo-transversal; se estudió a 51 pacientes mayores de 13 años con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune atendidos en la consulta externa de hematooncología y reumatología del Hospital General San Juan de Dios de enero del año 2010 a diciembre del año 2015. **RESULTADOS:** En anemia hemolítica autoinmune primaria la edad promedio fue 36 años, 38.89% eran mujeres, 41.67% procedentes de la capital, 39.13% ladinos, 41.86% test de Coombs directo positivo, la hemoglobina inicial promedio fue 7.10g/dl; 20% presentó esplenomegalia, 21.40% ictericia, 100% palidez generalizada y fatiga, todos los pacientes recibieron esteroides y 47.67% respondió apropiadamente. En cuanto a anemia hemolítica secundaria la edad promedio fue de 34 años, 61.10% eran mujeres, 58.33% procedentes de la capital, 60.87% ladinos, y 58.14% tuvo test de Coombs directo positivo; el promedio de hemoglobina inicial fue 6.8g/dl, 80% presentó esplenomegalía, 78.57% ictericia, 100% presentó palidez generalizada y fatiga; todos los pacientes recibieron esteroides y 52.38% respondieron al tratamiento. **CONCLUSIONES:** La anemia hemolítica autoinmune se presenta más en mujeres, entre la tercera y cuarta década de la vida, la mayoría eran de etnia ladina y procedentes de la capital; los signos clínicos predominantes fueron palidez generalizada, fatiga, ictericia y esplenomegalia.

Palabras claves Hemólisis, prueba de Coombs, esteroides, esplenomegalia, anticuerpos, hematología, Lupus Eritematoso Sistémico, linfoma, recuento de eritrocitos

I. INTRODUCCIÓN

La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una enfermedad rara en la que hay producción de autoanticuerpos eritrocitarios que disminuyen la vida media de los eritrocitos. Se estima que la incidencia va de 1-3 por cada 100,000 habitantes en un estudio realizado en Francia en el año 2014, (1) no se cuenta con estadísticas en nuestro país en cuanto a incidencia y prevalencia de esta enfermedad. De acuerdo a la fisiopatología se puede dividir en primaria y secundaria y según los tipos de anticuerpos en anemia hemolítica relacionada a anticuerpos fríos y/o calientes. Es una enfermedad heterogénea con presentaciones que van desde pacientes que tienen adecuada respuesta al tratamiento hasta los que tienen desenlace fatal a pesar de tratamiento. A pesar de ser parte de la era de la medicina basada en evidencia no existe investigación acerca del tratamiento brindado a los pacientes adultos con diagnóstico de AHAI, no existe un consenso formal en donde se defina las características de los casos con remisión completa o parcial. (2)

En el año 2009, en el Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba, los doctores Ma. Elena Alfonzo Valdes, Antonio Bencomo y colaboradores, realizaron un estudio con el objetivo de caracterizar pacientes adultos con diagnóstico de AHAI que consultaron a este instituto; sus resultados: la edad promedio fue de 48 años, el 65.7% fue sexo femenino, al diagnóstico 91.43% de los pacientes presentaron la prueba de coombs directa positiva, respecto a la etiología de la AHAI, el 83.4% presentaban AHAI idiopática, las AHAI secundarias se asociaron en primer lugar a Lupus Eritematoso Sistémico (LES), segundo enfermedades de tejido conectivo y tercero, síndromes linfoproliferativos. En el tratamiento el 69% presentaron una respuesta satisfactoria al tratamiento con esteroides, 17% recibieron tratamiento con Azatriopina, 3% con Ciclofosfamida y 11% requirieron de esplenectomía. (3)

En Guatemala Las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de la enfermedad no han sido estudiadas, no se disponen datos acerca de las terapias utilizadas y la respuesta al tratamiento brindado, por lo cual surge el objetivo de

identificar las características de los pacientes que padecen esta enfermedad y conocer la respuesta al tratamiento actual; se estudió a 51 pacientes mayores de 13 años con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune atendidos en la Consulta externa de hematooncología y reumatología del Hospital General San Juan de Dios de enero del año 2010 a diciembre del año 2015, los resultados encontrados en pacientes con anemia hemolítica autoinmune primaria fueron; edad promedio de 36 años, 38.89% eran mujeres, 41.67% procedentes de la ciudad capital y 39.13% se identificó como ladino; 41.86% tuvo test de Coombs directo positivo, la hemoglobina inicial promedio fue de 7.10g/dl; 20% presentó esplenomegalia y 21.40% ictericia, 100% de los pacientes presentaron palidez generalizada y fatiga; todos los pacientes recibieron tratamiento con esteroides y 47.67% de estos respondió apropiadamente cuatro semanas después de su inicio. En cuanto a anemia hemolítica autoinmune secundaria la edad promedio fue de 34 años, 61.1% eran mujeres, 58.33% procedentes de la ciudad capital, 60.87% se identificó como ladino, y 58.14% tuvo test de Coombs directo positivo; el promedio de hemoglobina inicial fue de 6.8g/dl; 80% presentó esplenomegalia, 78.57% ictericia y 100% de los pacientes presentaron palidez generalizada y fatiga; todos los pacientes recibieron esteroides y 52.38% respondieron al tratamiento. De las causas de anemia hemolítica autoinmune secundaria; 46.7% presentó lupus eritematoso sistémico y 30% linfoma. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la edad, el tipo de anemia, Coombs directo positivo, sexo y la respuesta al tratamiento.

II. ANTECEDENTES

2.1 Anemia Hemolítica Autoinmune (AHAI)

Se define a la anemia hemolítica autoinmune como un grupo de entidades que se caracterizan por disminución de la vida media de los eritrocitos por destrucción secundaria a la presencia de auto anticuerpos dirigidos contra elementos antigénicos de la membrana eritrocitaria. (4) Se produce la hemólisis cuando un anticuerpo se une a la membrana del eritrocito y recluta al complemento. La destrucción puede ocurrir en la circulación a lo que se le conoce como hemólisis intravascular o por macrófagos en bazo o hígado denominado hemólisis extravascular. Varias inmunoglobulinas pueden fijar el complemento: IgG, IgM e IgA. Los macrófagos reconocen los eritrocitos opsonizados por medio de receptores específicos para la fracción cristalizable de la IgG y para receptores de C3d. Los eritrocitos cubiertos de IgG o complemento solamente son destruidos en el hígado y el bazo, las células cubiertas por IgG en el bazo, y las células cubiertas por IgM en el hígado. (4,5)

2.2 Epidemiología

La incidencia de la anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos reactivos en caliente (AAC) es de 1 caso por 75,000 a 80,000 habitantes. La AHAI por anticuerpos reactivos en frío tiene menor incidencia que la AHAI por AAC, con una prevalencia de 14 casos por millón. Debido a que la enfermedad tiene un curso crónico con una mortalidad baja, la prevalencia es relativamente alta y se ha calculado en 17 casos por 100.000 habitantes. Los autoanticuerpos reactivos en caliente, la AHAI primaria y el síndrome de Evans son ligeramente más prevalentes en mujeres y en niños. En la AHAI secundaria la relación mujer – hombre es muy alta en lupus eritematoso sistémico y baja en la AHAI asociada a la leucemia linfocítica crónica. (6)

2.3 Clasificación

La anemia hemolítica autoinmune se puede clasificar de muchas formas: (7)

2.3.1 De acuerdo al rango termal de los anticuerpos se divide en:

Anemia hemolítica por anticuerpos calientes

Anemia hemolítica por anticuerpos fríos

Anemia hemolítica por anticuerpos mixtos.

2.3.2 De acuerdo a su etiología se puede clasificar como: (7)

Primaria o idiopática: La cual corresponde al 50% de los casos.

Secundaria: que se puede subdividir en las que se relacionan a procesos linfoproliferativos en el 20%, enfermedades autoinmunes 20% y el 10% restante secundario a infecciones y tumores sólidos.

2.4 Patogénesis

Los anticuerpos dirigidos contra epítomos en los glóbulos rojos consisten en azúcares o proteínas que son cruciales en la enfermedad. El isotipo es importante por la significancia clínica del auto anticuerpo. Las inmunoglobulinas de IgM son pentámericas y son muy eficientes para la activación del complemento, IgG1 e IgG3 son activadores eficientes del complemento, mientras que IgG2, IgG4 e IgA no son activadores del complemento, por lo general el complemento no está activado completamente y hay productos de degradación del mismo q han sido detectados en los eritrocitos, entre ellos se puede mencionar C3c y C3d, de cualquier manera se produce la activación del complemento que se traduce en la formación del complejo de ataque a la membrana que lleva a la lisis de los eritrocitos. (1,5)

La temperatura óptima para que los auto anticuerpos se unan al eritrocito tiene importancia clínica; los auto anticuerpos fríos muestran mejor unión cuando la temperatura es menor de 30°C y el isotipos más relacionado es IgM. Los auto anticuerpos calientes muestran unión optima a 37°C y el isotipo más relacionado es IgG, menos común IgM y en raras ocasiones IgA. Autoanticuerpos bifásicos se

denomina a IgG que tiene mejor unión a los 30°C pero que produce más lisis a los 37°C. Los eritrocitos cubiertos con IgG, con o sin C3c y C3d son removidos vía receptor Fc-gamma mediado por fagocitosis en el bazo, los eritrocitos cubiertos con C3C y C3d con o sin IgG son destruidos en el hígado; lo cual se conoce como hemolisis extravascular. En presencia de IgM se activa el complejo de ataque a la membrana y se produce hemolisis intravascular. (8)

2.5 Etiología

La enfermedad es una enfermedad heterogénea y como se había expuesto antes según su presentación clínica podemos dividirla en primaria y secundaria. Se considera según su etiología de esta misma forma, considerando que la anemia hemolítica autoinmune de origen primario se refiere a aquella en la que se realizaron pruebas para buscar una causa y no se documentó alguna enfermedad a la que se pudiera atribuir dicha patología y que corresponde a idiopática. Se considera secundaria a la anemia hemolítica que se atribuye a una enfermedad primaria que se manifiesta con dicha característica clínica, entre las que son de mayor importancia: (9)

2.5.1 Síndromes Linfoproliferativos: Leucemia linfocítica crónica, linfoma Hogdkin, macroglobulinemia de Waldestrom. (10)

2.5.2 Enfermedades autoinmunes: Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, artritis reumatoidea, neoplasias sólidas, enfermedades infecciosas (Virus de Inmunodeficiencia Humana, Virus Epstein Barr, Citomegalovirus) (11,12)

2.5.3 Asociado a medicamentos: Alfa metildopa, Procainamida (7)

2.6 Características Clínicas

La presentación clínica de las anemias hemolíticas autoinmunes no es diferente a otras formas de anemia hemolítica en fase aguda. Frecuentemente los pacientes se presentan con ictericia, fatiga, disnea y palpitaciones. En contraste la hemoglobinuria es un signo de hemolisis intravascular y es raro. En el caso de aglutininas frías la exposición a temperaturas bajas desencadena la aglutinación de los glóbulos rojos por lo cual se observa cianosis en pies, dedos, nariz y orejas y al momento de calentar las áreas disminuye o desaparece la cianosis rápidamente en contraste con el fenómeno de Raynaud no aparece hiperemia reactiva. (5,13)

2.7 Hallazgos de laboratorio y diagnóstico

Los hallazgos principales en el laboratorio son: elevación de lactato deshidrogenasa (DHL), hiperbilirrubinemia indirecta, disminución de haptoglobina, y aumento de reticulocitos. Niveles normales de DHL no excluyen hemolisis. El diagnóstico inmunohematológico se realiza con la detección de autoanticuerpos contra glóbulos rojos, el test aprobado es Coombs. Luego el segundo paso es remover las inmunoglobulinas no unidas por medio de globulina antihumana específica directa para IgG y complemento (componente C3). Si el test está positivo corresponde entonces realizar una especificación exhaustiva con reactivo mono específicos en orden para documentar si es IgG, IgA, IgM y C3c o C3d. La aglutinación espontánea a temperaturas bajas realiza diagnóstico de inmunoglobulinas frías o a temperaturas altas de inmunoglobulinas calientes. (3,14,15)

El abordaje de anemia hemolítica autoinmune debe ir enfocado a buscar una causa etiológica que explique la hemolisis por lo cual dependiendo de las características clínicas extras del paciente así se debe abordar solicitando otras pruebas diagnósticas en busca de la causa secundaria. (16)

2.8 Tratamiento

En investigaciones realizadas en países del Caribe, se ha encontrado que cerca del 68% de los pacientes responden al tratamiento con esteroides y el 32% necesitan

de otra terapia inmunosupresora o esplenectomía. Mientras que en EE.UU las tendencias son diferentes, donde sólo el 10% de los pacientes son esplenectomizados. (14)

2.8.1 Tratamiento de primera línea

2.8.1.1 Esteroides: constituyen el tratamiento de primera línea, ya que disminuyen la producción de autoanticuerpos por las células B. disminuyen la densidad de los receptores Fc-gamma en los fagocitos en el bazo, inducen a remisión parcial en el 60-70% de los casos y en 10-15% se ha documentado remisión total. Comúnmente el esquema inicia con prednisolona 1mg/kg/día y se titula según la respuesta a los esteroides. (17)

2.8.2 Tratamiento de segunda línea

2.8.2.1 Drogas citotóxicas: azatioprina y ciclofosfamida son ambos supresores inmunológicos que disminuyen la producción de autoanticuerpos, su inicio debe ser considerado sí la terapia con esteroides no es la esperada. Las dosis van de Azatioprina 100-150mg/día y ciclofosfamida 100mg/día. (17)

2.8.2.2 Esplenectomía: cuando esta se realiza se disminuye la producción de autoanticuerpos y disminuye la destrucción, dos semanas después de la esplenectomía se estabiliza la anemia en más del 50% de los casos, los pacientes con esplenectomía son propensos a infecciones más que la población normal. (2)

2.8.2.3 Anti CD20: Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que actúa sobre CD20 expresado en las células B excepto en las células del plasma. La administración de este, disminuye la producción de autoanticuerpos. Estudios retrospectivos demuestran remisión completa en el 20 al 70% de los casos. Uno de los principales efectos adversos es el desarrollo de

leucoencefalopatía multifocal progresiva después del uso de rituximab. Después de muchos estudios se ha determinado que es la terapia de segunda línea si falla el tratamiento con esteroides antes de la consideración de esplenectomía. (18)

2.8.2.4 Inmunoglobulinas: en aproximadamente 40% de los casos la administración de inmunoglobulinas disminuye la hemólisis temporalmente, esto se atribuye a la reducción de la destrucción de los glóbulos rojos en el bazo, en adición los efectos inmunomoduladores de las gamaglobulinas también contribuyen a este efecto, se debe considerar en cuadros agudos que pongan en riesgo la vida del paciente. (21)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

Identificar las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune en el Hospital General San Juan de Dios.

3.2 Objetivo secundario

Identificar los tratamientos utilizados, respuesta terapéutica y su asociación con edad, sexo, Coombs directo positivo y tipo de anemia.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de estudio:

Descriptivo - transversal

4.2 Población:

Pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune, con seguimiento en la Consulta Externa de hematooncología y reumatología del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala.

4.3 Selección y tamaño de la muestra:

Se revisó 51 expedientes de pacientes mayores de 13 años con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune atendidos en la consulta externa de hematooncología y reumatología del departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios de enero del 2010 a diciembre del 2015

4.4 Unidad de Análisis:

Expedientes de pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune evaluados en la consulta externa de hematooncología y reumatología.

4.5 Criterios de inclusión y de exclusión

4.5.1 Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 13 años de edad, evaluados en la Consulta Externa de hematooncología y reumatología con diagnóstico Anemia Hemolítica Autoinmune, de enero 2010 a diciembre de 2015.

4.5.2 Criterios de Exclusión:

Pacientes que no lleven un adecuado seguimiento en la Consulta Externa.

Pacientes con papeleta clínica incompleta.

Pacientes con pruebas de laboratorio incompletas para AHAI

4.6 Variables estudiadas:

- Edad.
- Sexo.
- Lugar de residencia.
- Etiología.
- Pruebas de laboratorio
- Causas AHAI Secundaria.
- Tratamiento.
- Respuesta al tratamiento.

4.7 Operacionalización de variables

Variables	Definición	Definición operacional	Tipo de variable	Nivel de medición	Unidad de medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona a contar desde que nació.	Se obtuvo del expediente clínico.	Cuantitativo	Intervalo	Años
Sexo	Distinción biológica que clasifica a las personas en hombres o mujeres.	Se obtuvo del expediente clínico.	Cualitativo	Nominal	Masculino Femenino
Lugar de residencia	Lugar en donde vive una persona.	Se obtuvo del expediente clínico.	Cualitativo	Nominal	Capital Interior
Etnia	Conjunto de Personas que pertenece a una misma raza y comunidad lingüística y Cultural	Se obtuvo del expediente clínico	Cualitativo	Nominal	Maya Ladino Garifuna
Causas AHAI Secundaria	Enfermedades capaces de desarrollar Anemia Hemolítica Autoinmune en un individuo.	Se obtuvo del expediente clínico.	Cualitativo	Nominal	Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) Leucemia linfocítica crónica (LLC) Linfoma no Hodgkin (LNH) Lupus Eritematoso sistémico (LES) Síndrome de Anticuerpos Antifosfolipidos (SAAF) Artritis Reumatoide (AR) Vasculitis

Prueba de Coombs	Prueba que se utiliza para determinar si hay complemento o anticuerpos fijados a los eritrocitos	Se obtuvo del expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Positiva Negativa
Recuento de Reticulocitos	Análisis que evalúa la función de la médula ósea y en qué porcentaje se lleva a cabo la producción de eritrocitos	Se obtuvo del expediente clínico	Cuantitativa	Intervalo	Porcentaje
Nivel de Hemoglobina inicial	Concentración de hemoglobina en sangre al momento del diagnóstico	Se obtuvo del expediente clínico	Cuantitativa	Intervalo	g/dl
Nivel de Lactato Deshidrogenasa	Concentración sérica de la enzima Lactato deshidrogenasa	Se obtuvo del expediente clínico	Cuantitativa	Intervalo	UI/lt
Nivel de Bilirrubina Indirecta	Concentración sérica de bilirrubina no conjugada	Se obtuvo del expediente clínico	Cuantitativo	Intervalo	mg/dl
Prueba de VIH	Prueba de diagnóstico ELISA que evalúa la interacción de proteínas del VIH que interactúan con los anticuerpos desarrollados por el hospedero	Se obtuvo del expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Positiva Negativa
Auto anticuerpos ANA, FANA, Anti DNA, anti Sm Anticardiolipina Anticitrulinados Factor Reumatoide P-Anca C-Anca	Anticuerpos dirigidos contra antígenos del propio organismo	Se obtuvo del expediente clínico	Cuantitativo	Nominal	Positivo Negativo

Nivel de complemento	Medición de la concentración sérica de C3 y c4	Se obtuvo del expediente clínico	Cuantitativa	Intervalo	mg/dl
Frote Periférico	Estudio de extensión en fresco de sangre periférica para observar características morfológicas de la celularidad y sus porcentajes	Se obtuvo del expediente clínico	Cuantitativa	Nominal	Porcentajes y características morfológicas
Esplenomegalia	Aumento anormal del tamaño del bazo corroborado por ultrasonido o Tomografía	Se obtuvo del expediente clínico	Cualitativo	Nominal	Negativo Positivo
Tratamiento	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o alivio de la enfermedad.	Se obtuvo del expediente clínico.	Cualitativo.	Nominal	Esteroides Drogas citotóxicas: Azatioprina, Ciclofosfamida Anti CD20 Inmunoglobulinas Quirúrgicas: Esplenectomía
Respuesta al tratamiento	Reacción que el paciente presenta ante el tratamiento brindado por 4 semanas	Nivel de hemoglobina mayor o igual a 10g/dl	Cuantitativo	Razón	Respuesta satisfactoria Falla al tratamiento

4.8 Procedimiento para la recolección de la información

Se solicitó al departamento de Archivo del Hospital General San Juan de Dios un listado con los pacientes en seguimiento de consulta externa con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune desde enero del año 2010 a diciembre del año 2015, se revisaron 70 papeletas y se excluyó a los pacientes que no cumplían con criterios de hemólisis (al menos 3), que no asistieron después de haber iniciado el tratamiento, a los que no tenían papelería completa y a quienes no se les realizaron pruebas para causas secundarias. Para las variables de edad, sexo, etnia y procedencia se utilizó la hoja de admisión, para las variables clínicas de esplenomegalía, palidez generalizada, fatiga e ictericia se utilizó el ingreso realizado por el residente de medicina interna; para las variables de hemoglobina inicial, DHL, recuento de reticulocitos, bilirrubina indirecta, test de coombs, pruebas autoinmunes y VIH se revisó las hojas de órdenes y el apartado de laboratorios para constatar que los estudios fueron solicitados y realizados, los que no se encontraron en la papeleta fueron buscados en la base de datos digital del laboratorio clínico; para las variables tratamiento y respuesta al tratamiento, se revisó la hoja de órdenes y nota de evolución para conocer los medicamentos instaurados durante el seguimiento y el nivel de hemoglobina cuatro semanas después de haber iniciado el primer medicamento, se consideró como respuesta favorable al tratamiento si la hemoglobina final fue mayor o igual a 10g/dl. Los datos obtenidos fueron ingresados, validados, y analizados en Epi Info® 3.5.4.

4.9 Procedimiento para garantizar los aspectos éticos de la investigación:

La Dirección del Hospital General San Juan de Dios aprobó el acceso al departamento de Archivo para la revisión de los expedientes médicos. Para el llenado de la boleta recolectora de datos se copiaron únicamente datos del expediente, no se consigna ningún dato personal o que permita la identificación de ningún paciente, únicamente el número de expediente clínico para control.

4.10 Procedimientos de análisis de la información:

Se ingresó los datos en el programa Epi-info ® 3.5.4. Se usó estadística descriptiva; para las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central, para las cualitativas frecuencias simples y porcentajes. Para la comparación de variables cuantitativas se usó t de Student y para las cualitativas chi cuadrado, se consideró diferencia significativa si $p < 0.05$.

V. RESULTADOS

Se estudió a 51 pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune, el 58.82% (n = 30) de tipo secundaria. La edad promedio fue de 36 años en la primaria y para secundaria 34 años, el 38.89% de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune primaria eran mujeres y en secundaria 61.1%, el 41.67% de la primaria procedían de la ciudad capital y de la secundaria el 58.33%; el 39.13% de la primaria se identificó como ladino y de la secundaria 60.87%; la hemoglobina inicial promedio de las primarias fue de 7.10 g/dl y de la secundaria fue de 6.8g/dl, todos los pacientes presentaron palidez generalizada y fatiga; todos los pacientes recibieron tratamiento con esteroides, 47.67% de las primarias y el 52.38% de las secundarias respondieron cuatro semanas después de haber iniciado el mismo. (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales

Características	Tipo de anemia		P
	Primaria n = 21 (41.17%)	Secundaria n = 30 (58.82%)	
Edad promedio (± DE) años	36.14 ± 18.67	34.13 ± 15.92	0.681
Sexo n (%)			
Femenino	14 (38.89)	22 (61.11)	0.310
Masculino	7 (46.67)	8 (53.33)	
Procedencia n (%)			
Ciudad Capital	15 (41.67)	21 (58.33)	0.460
Interior	6 (40)	9 (60)	
Etnia n (%)			
Ladino	18 (39.13)	28 (60.87)	0.208
Maya	3 (60)	2 (40)	
Laboratorios			
Coombs directo positivo n (%)	18 (41.86)	25 (58.14)	0.420
Coombs directo negativo n (%)	3 (37.5)	5 (62.50)	
Hemoglobina (± DE) g/dl	7.10 ± (1.23)	6.8 (1.6)	0.478
DHL (± DE) UI/L	498 ± (308)	729 (1039)	0.328
Bilirrubina I (± DE) mg/dl	2.38 ± (2)	2.64 ± (1.8)	0.636
Reticulocitos % (± DE)	8.1 ± (6.79)	7.47 ± (5.05)	0.726
Esplenomegalia			
Si n (%)	3 (20)	12 (80)	0.026
No n (%)	18(50)	18(50)	
Ictericia			
Si n (%)	3 (21.43)	11 (78.57)	0.560
No n (%)	18 (48.64)	19 (51.35)	
Fatiga			
Si n (%)	21 (41.18)	30 (58.82)	N/A
No n (%)	0 (0)	0 (0)	
Palidez generalizada			
Si n (%)	21 (41.18)	30 (58.82)	N/A
No n (%)	0 (0)	0 (0)	
Tratamiento			
Esteroides n (%)	21 (41.18)	30 (58.82)	N/A
Respuesta al tratamiento			
Si n (%)	11 (47.67)	17 (52.38)	0.385
No n (%)	10 (43.47)	13 (56.67)	

DE=Desviación estándar, DHL=Lactato deshidrogenasa

En cuanto al tipo de anemia hemolítica, el 58.8% fue secundaria y las causas más frecuentes fueron Lupus Eritematoso Sistémico (46.7%), linfoma (30.0%) y Artritis Reumatoide (10.0%) (Tabla 2).

Tabla 2. Tipo y causa de Anemia hemolítica autoinmune

Tipo y causa	Frecuencia	
	n = 51	(%)
Primaria	21	(41.2)
Secundaria	30	(58.8)
Lupus Eritematoso Sistémico	14	(46.7)
Linfoma	9	(30.0)
Artritis Reumatoide	3	(10.0)
Síndrome Anticuerpos Antifosfolípidos	1	(3.3)
Leucemia Linfocítica Crónica	1	(3.3)
Leucemia Linfocítica Aguda	1	(3.3)
Síndrome Mielodisplásico	1	(3.3)

A las cuatro semanas de inicio del tratamiento con esteroides el 44.33% respondió al mismo, de acuerdo a los criterios de hemoglobina mayor a 10g/dl. Al relacionar las características generales con la respuesta al tratamiento, no se encontró diferencia significativa si era primaria o secundaria ($p = 0.385$) con la edad ($p = 0.730$), el sexo ($p = 0.233$) y presencia de Coombs directo positivo o negativo ($p = 0.381$) (Tabla 3).

Tabla 3. Características generales y respuesta al tratamiento

Características	Respuesta al tratamiento		p
	Si n = 28 (44.33%)	No n = 23 (55.67%)	
Edad promedio ($\bar{x} \pm DE$)	35.7 \pm 18.58	34.04 \pm 15.1	0.730
Sexo			
Femenino (%)	21 (58.33)	15 (41.67)	0.233
Masculino (%)	7 (46.67)	8 (53.33)	
Coombs			
Positivo (%)	24 (55.81)	19 (44.19)	0.381
Negativo (%)	4 (50)	4 (50)	

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En este estudio se encontró que la anemia hemolítica secundaria fue la más frecuente y que independientemente del tipo de anemia, afecta principalmente a mujeres, a personas jóvenes y el 44.33% respondió al tratamiento. En esta investigación no se encontró diferencia estadística entre el tipo de anemia con la edad, sexo, procedencia y etnia.

De acuerdo a la literatura, algunos estudios reportan que la proporción entre la anemia hemolítica primaria y secundaria es similar, (8,19,20) aunque otros dan proporciones de 80% a favor de la primaria. (4) Sin embargo al hacer seguimiento de estos, se ha encontrado que muchos pacientes que se clasifican como primaria llegan a manifestar posteriormente una entidad específica. (21) En este estudio, la secundaria fue más frecuente, aunque el estudio fue transversal la mayoría tenía al menos dos años desde que se manifestó la anemia, por lo que en ese tiempo se pudo manifestar la entidad secundaria. En un estudio realizado en Korea del Sur al momento del diagnóstico 78.1% de los pacientes fue clasificado como anemia hemolítica autoinmune de origen primario, al seguimiento por dos años se documentó que había una causa subyacente que apareció de forma insidiosa y al final del estudio se constató que 57.1% de los pacientes la etiología era primaria (22) en los demás estudios revisados se encuentra una distribución igualitaria de casos primarios como secundarios (19,20,23). Entre las secundarias, la más frecuente fue LES, según la literatura las enfermedades autoinmunes son la causa principal de anemia hemolítica, aunque algunos reportan las enfermedades linfoproliferativas con mayor frecuencia. (20)

En este estudio la edad promedio fue de 34 ± 18 años, otros estudios reportan edades promedio de 40 a 50 años, pero las diferencias se pueden deber a que en estos la población estudiada va desde los 18 o 20 años y son poblaciones con mayor esperanza de vida, (24) otros reportan promedios similares pero porque incluyen

desde los 12 años, (22) similar a la edad para la inclusión del presente estudio que fue de 13 años.

Independientemente de si la anemia hemolítica es primaria o secundaria, esta enfermedad predomina en mujeres (22,25) y se ha observado una relación de 1:3.3 (H:M), (19) similar a la proporción encontrada en esta investigación. Esta distribución podría ser por la alta prevalencia de enfermedades de la colágena en el sexo femenino que se acompañan de anemia hemolítica de origen autoinmune.

Aunque es de esperarse que en los pacientes con anemia hemolítica autoinmune secundaria se presente más hemólisis debido a que las entidades suelen acompañarse de esplenomegalia, lisis periférica, la cronicidad y otras características, los estudios no reportan diferencia en los signos clínicos y de laboratorio como se encontró en el presente estudio. (26)

En cuanto a la respuesta al tratamiento con esteroides, definido en esta investigación como una hemoglobina final mayor o igual que 10 g/dl cuatro semanas después de haber iniciado el tratamiento con esteroides, el 44% respondió al mismo y no se encontró diferencia entre primaria y secundaria como se describe en la literatura. (22,24)

En este estudio no se encontró diferencia entre la respuesta al tratamiento con el sexo, edad, test de Coombs directo positivo; en otro estudio sí se reportó relación entre la respuesta al tratamiento y la edad, observando que los pacientes más jóvenes tienen presentaciones clínicas más graves y más recaídas (24) hallazgo que no se pudo demostrar en este estudio.

Entre las características clínicas se observó que los pacientes con anemia hemolítica autoinmune de tipo secundario tenían más esplenomegalia ($p = 0.026$) que las primarias, este hallazgo se podría explicar por la hemólisis que suelen ser más severas en la anemia hemolítica secundaria. (7)

Este estudio tiene algunas limitaciones, una de las principales es que no se cuenta con el perfil inmunohematológico para clasificar a los pacientes por lo tanto no fue posible asociar el tipo de anemia de acuerdo a los autoanticuerpos y la respuesta al tratamiento que si tiene un papel importante para el tratamiento a elegir y el pronóstico. (24)

Otra limitante es que no se clasificó la respuesta al tratamiento, por tal razón los que respondieron en este estudio son menos que lo observado en otras series (20,22) puesto que en estos estudios se dividió en respuesta absoluta, parcial y sin respuesta, de acuerdo con el nivel de hemoglobina encontrado cuatro semanas después de haber iniciado el tratamiento. Otros aspectos importantes en cuanto a la respuesta que no fueron investigados son; el tipo de esteroide utilizado, la dosis, medicamentos que interfieren con su mecanismo de acción y otras terapias como transfusiones; por tal razón es importante realizar otras investigaciones para determinar estos puntos que no pudieron ser dilucidados en este estudio.

6.1. CONCLUSIONES

6.1.1. La anemia hemolítica autoinmune se presenta más en mujeres que en hombres, la aparición de la enfermedad es entre la tercera y cuarta década de la vida, la población diagnosticada en su mayoría se identifico de etnia ladina y procedian de la ciudad capital; los signos clínicos predominantes fueron palidez generalizada, fatiga, ictericia y esplenomegalia, no todos los pacientes presentaron test de coombs positivo, todos los pacientes recibieron tratamiento con esteroides.

6.1.2. El 44.33% de los pacientes respondió al tratamiento y no se encontró asociación estadísticamente significativa entre respuesta al tratamiento respecto a edad, sexo, Coombs directo positivo y tipo de anemia.

6.2. RECOMENDACIONES

6.2.1. Dar seguimiento a los pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune primaria por presentación insidiosa de causa secundaria.

6.2.2. Realizar perfil inmunohematológico a todos los pacientes con AHAI para orientar el tratamiento y pronóstico.

6.2.3. Hacer pruebas para enfermedades autoinmunes asociadas en todos los pacientes con AHAI aun en ausencia de síntomas.

6.2.4. Realizar estudio de respuesta al tratamiento y otros factores no considerados en este estudio.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aladjidi N, Leverger G, Leblanc T, Picat MQ, Michel G, Bertrand Y, et al. New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia: A French national observational study of 265 children. *Haematologica* [Internet]. 2011;96(5):655–63. Available from: <http://www.haematologica.org/content/96/5/655.long>
2. Lechner K, Jäger U. How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults. *Blood* [Internet]. 2010;116(11):1831–8. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/116/11/1831.long>
3. Bencomo Hernández A, Gutiérrez Díaz A, Ávila Cabrera O, Ramón Rodríguez L. Caracterización de los autoanticuerpos en la anemia hemolítica autoinmune secundaria al tratamiento con interferón alfa. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2012;28(1):1–14. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000100005
4. Gil Agramonte M, García Montero A, Galán Arias L, Romero González A, Cristo Pérez V. Caracterización clínica y de laboratorio de la anemia hemolítica autoinmune: estudio retrospectivo de 15 casos [Internet]. Vol. 31, *Revista Cubana de Hematol, Inmunol y Hemoter*. 2015. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v31n4/hih10415.pdf>
5. Naik R. Warm Autoimmune Hemolytic Anemia. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2015;29(3):445–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2015.01.001>
6. Dhaliwal G, Cornett PA, Tierney LM. Hemolytic anemia. *Am Fam Physician* [Internet]. 2004;69(11):2599–606. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2004/0601/p2599.html>
7. Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune Hemolytic Anemia. *Am J Hematol* [Internet]. 2002;69(4):258–71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/11921020/>
8. Zeerleder S. Autoimmune haemolytic anaemia – a practical guide to cope with a diagnostic and therapeutic challenge. *Neth J Med* [Internet]. 2011;69(4):177–84. Available from: <http://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1045>
9. Oliveira MCL a, Oliveira BM, Murao M, Vieira ZM, Gresta LT, Viana MB. Clinical course of autoimmune hemolytic anemia: an observational study. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2006;82(1):58–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16532149>
10. Bürgesser M V, Camps D, Diller A, Caeiro G. Anemia hemolítica autoinmune como manifestación inicial de linfoma Hodgkin. *Rev Venez Oncol* [Internet]. 2011;23(1):1–5. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822011000100006
11. Soriano EGF. Protocolo diagnóstico de la anemia en el lupus eritematoso sistémico. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2013;11(32):2001–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541213705699>
12. Enberg G M, Yaquich S P, Pilasi M C, Thompson M L, Oddo B D, Bronfman F L. Anemia hemolítica autoinmune en paciente infectado por virus de inmunodeficiencia humana y enfermedad de Castleman. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2002;19(4):231–6. Available

from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v19n4/art04.pdf>

13. Saif MW. HIV-associated autoimmune hemolytic anemia: an update. *AIDS Patient Care STDS* [Internet]. 2001;15(4):217–24. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/10872910151133783>
14. Guillaud C, Loustau V, Michel M. Hemolytic anemia in adults: Main causes and diagnostic procedures. *Expert Rev Hematol* [Internet]. 2012;5(2):229–41. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/ehm.12.3>
15. Barcellini W, Fattizzo B. Clinical Applications of Hemolytic Markers in the differential diagnosis an management of hemolytic anemia. *Dis Markers* [Internet]. 2015;2015:1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clinical+Applications+of+Hemolytic+Markers+in+the+Differential+Diagnosis+and+Management+of+Hemolytic+Anemia>.
16. Guralnik JM, Ershler WB, Schrier SL, Picozzi VJ. Anemia in the elderly: a public health crisis in hematology. *Am Soc Hematol* [Internet]. 2005;2005(1):528–32. Available from: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2005/1/528.abstract>
17. Zanella A, Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemias. *Haematologica* [Internet]. 2014;99(10):1547–54. Available from: <http://www.haematologica.org/content/99/10/1547.long>
18. Izquierdo Cano LM, Espinosa Estrada EE, Hernández Padrón C, Ramón Rodríguez LG, Ávila Cabrera OM, Espinosa Martínez E. Rituximab en leucemia linfocítica crónica en recaída y anemia hemolítica autoinmune. Presentación de un caso. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2010;26(2). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892010000200012
19. Das SS, Nityanand S, Chaudhary R. Clinical and serological characterization of autoimmune hemolytic anemia in a tertiary care hospital in North India. *Ann Hematol* [Internet]. 2009;88(8):727–32. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00277-008-0674-6>
20. Velásquez Quintero GA. Características clínicas de pacientes con anemia hemolítica autoinmune en hospitales de Bogotá. [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2015. Available from: <http://www.bdigital.unal.edu.co/46615/1/7138955.2015.pdf>
21. Alfonso Valdés ME, Bencomo Hernández A. Tratamiento de las anemias hemolíticas autoinmunes. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2013;29(4):1–18. Available from: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/rt/printerFriendly/87/86>
22. Baek S, Lee M, Ryu H, Lee K, Song I, Lee H, et al. Clinical features and outcomes of autoimmune hemolytic anemia: a retrospective analysis of 32 cases. *Korean J Hematol* [Internet]. 2011;46(2):111–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21747883>
23. Chaudhary R, Das S. Autoimmune hemolytic anemia: From lab to bedside. *Asian J Transfus Sci* [Internet]. 2014;8(1):5. Available from: <http://www.ajts.org/text.asp?2014/8/1/5/126681>

24. Barcellini W, Fattizzo B, Zaninoni A, Radice T, Nichele I, Di Bona E, et al. Clinical heterogeneity and predictors of outcome in primary autoimmune hemolytic anemia: A GIMEMA study of 308 Patients. *Blood* [Internet]. 2014;124(19):2930–6. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/124/19/2930.long?sso-checked=true>
25. Cardona M, Vélez C, Vélez A, Andrés C, Gázquez R, Ángeles MDL, et al. Reporte de 7 casos de Anemia Hemolítica Autoinmune en una clínica privada de la ciudad de Medellín, 2012. *Arch Med* [Internet]. 2013;13(2):220–5. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273829753011>
26. Rao S, Kumbhat M, Babu M, Settikere A, Kumar S, Chandra K. Warm Autoimmune Hemolytic Anemia : Clinical Profile and Management. *J Hematol*. 2017;6(1):12–20.

VIII. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Universidad San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela de Post Grado

Maestría en Medicina Interna

Número de expediente:

Iniciales de Paciente:

Sexo: Femenino

Masculino

Edad: ____ años

Lugar de residencia: Capital Interior Departamento _____

Etnia: Maya Garifuna Ladino

Clasificación etiológica:

Primaria

Secundaria

Si es secundaria, especificar enfermedad desencadenante:

VIH

LLC

LINFOMA

LES

SAAF

AR

VASCULITIS

Prueba de Coombs:

Positiva

Negativa

Concentración de Hemoglobina Inicial _____ g/dl

Concentración de Hemoglobina después de tratamiento _____ g/dl

Pruebas	Positivo	Negativo
FANA		
ANA		
ANTI SM		
FR		
P-ANCA		
C-ANCA		
Anticitrulinados		
Anticardiolipina		
Prueba de VIH		

Concentración de C3: _____ (menor de 83mg/dl)

Concentración de C4: _____ (menor de 16mg/dl)

Concentración de bilirrubina indirecta: _____ mg/dl

Concentración de DHL: _____ UI/L

Recuento de reticulocitos: _____ % (>2.5%)

Frote

periférico:

Esplenomegalia: SI

NO

Ictericia si NO

Palidez generalizada SI NO

Fatiga SI NO

Tratamiento brindado:

Esteroides Azatioprina ciclofosfamida

Rituximab Inmunoglobulinas Esplenectomía

Falla de tratamiento:

Si No

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y cualquier medio La tesis titulada “Caracterización de pacientes con anemia hemolítica autoinmune ” realizado en el Hospital General San Juan de Dios, durante el año 2017, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.