



Archivos de Medicina (Col)

ISSN: 1657-320X

medicina@umanizales.edu.co

Universidad de Manizales

Colombia

Mejía Cardona, Laura; Cardona Vélez, Jonathan; Agudelo Vélez, Camilo Andrés; Rodríguez Gázquez, María de los Ángeles; Becerra Uribe, Daniel Eduardo; Becerra Ruíz, Laura; Martínez Sánchez, Lina María

Reporte de 7 casos de Anemia Hemolítica Autoinmune en una clínica privada de la ciudad de Medellín, 2012

Archivos de Medicina (Col), vol. 13, núm. 2, julio-diciembre, 2013, pp. 220-225

Universidad de Manizales

Caldas, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273829753011>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

REPORTE DE 7 CASOS DE ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE EN UNA CLÍNICA PRIVADA DE LA CIUDAD DE MEDELLÍN, 2012

Laura Mejía Cardona¹, Jonathan Cardona Vélez², Esp.,
Camilo Andrés Agudelo Vélez, MSc³, María de los Ángeles Rodríguez Gázquez, PhD⁴,
Daniel Eduardo Becerra Uribe⁵, Laura Becerra Ruíz⁶, Lina María Martínez Sánchez⁷

Recibido para publicación: 03-06-2013 - Versión corregida: 17-10-2013 - Aprobado para publicación: 14-11-2013

Resumen

Objetivo: describir las características clínicas de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune en una clínica privada de la ciudad de Medellín. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de siete casos AHAI que fueron atendidos en una clínica privada de la ciudad de Medellín (Colombia) entre el 2005 y 2010. La información fue tomada de la historia clínica de los pacientes. **Resultados:** 6 de los 7 casos eran mujeres, la edad mediana fue 47 años (mínima 21 y máxima 74). La enfermedades concomitantes más frecuentes fueron LES y las infecciosas con 3 casos cada una. La terapia se basó principalmente en el uso de glucocorticoides con 4 casos hallados y nunca se recurrió a la terapia biológica. Dos pacientes requirieron cambio de tratamiento. **Conclusión:** Este estudio muestra los hallazgos clínicos y demográficos de una pequeña serie de casos adultos con AHAI. Esta frecuencia tan baja probablemente

Referencia Vancouver:

Mejía-Cardona L, Cardona-Vélez J, Agudelo-Vélez CA, Rodríguez-Gázquez MA, Becerra-Urbe DE, Becerra-Ruiz L, et al. Reporte de 7 casos de Anemia Hemolítica Autoinmune en una clínica privada de la ciudad de Medellín, 2012. Arch Med (Manizales) 2013; 13(2):220-25

Referencia Redalyc:

Laura Mejía Cardona, Jonathan Cardona Vélez, Camilo Andrés Agudelo Vélez, María de los Ángeles Rodríguez Gázquez, Daniel Eduardo Becerra Uribe, Laura Becerra Ruíz, Lina María Martínez Sánchez. Archivos de Medicina (Manizales). Volumen 13 N° 2. Julio-Diciembre 2013. ISSN versión impresa 1657-320X. ISSN versión en línea 2339-3874. Universidad de Manizales. Manizales (Colombia).

- 1 Estudiante, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. lalimejia120@gmail.com
- 2 Estudiante, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. jcardonavelez@hotmail.com
- 3 Docente, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. camilo.agudelo@upb.edu.co
- 4 Docente, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. mariangelesrodriguezg@hotmail.com
- 5 Docente, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. beuri88@gmail.com
- 6 Estudiante, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. lara3858@hotmail.com
- 7 Estudiante, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. linam.martinez@upb.edu.co.

está condicionada a la baja incidencia de esta enfermedad en el medio. Es necesario realizar estudios nacionales de cobertura geográfica mayor que ayuden a establecer la real incidencia de esta patología y describir las principales características clínicas y epidemiológicas.

Palabras clave: *Anemia hemolítica autoinmune, anticuerpos, autoinmunidad*

Report of 7 cases of autoimmune hemolytic anemia in a private clinic in Medellin, 2012

Summary

Objective: *To describe the clinical characteristics of patients with autoimmune hemolytic anemia in a private clinic in the city of Medellin. **Materials and methods:** Retrospective descriptive study of seven cases of AHA that were treated at private clinic in the city of Medellin (Colombia) between 2005 and 2010. The information was taken from the patients' clinical history. **Results:** 6 of the 7 cases were women, the median age was 47 years (minimum 21 and maximum 74). The most frequent concomitant diseases were SLE and infectious with 3 cases each one. The therapy is based primarily on the use of glucocorticoids with 4 cases found and never resorted to biological therapy. Two patients required change of its treatment. **Conclusion:** This study shows the clinical and demographic findings of a small number of adult cases with AHA. National studies are needed greater geographic coverage to help establish the true incidence of this disease and describe the main clinical and epidemiological characteristics.*

Key words: *Anemia, hemolytic, autoimmune, antibodies, autoimmunity*

Introducción

La Anemia Hemolítica Autoinmune (AHA), es un trastorno caracterizado por una disminución en el número de eritrocitos en sangre, y por consiguiente de hemoglobina, a causa de una alteración en el sistema inmune que lleva a que éste ataque los eritrocitos y los destruya mediante diferentes mecanismos¹.

La AHA debido a estados fisiológicos como el embarazo e idiosincráticos como la anemia inducida por medicamentos, tiene una incidencia que varía entre 0,4 a 2 casos por 100.000 habitantes, según datos de EEUU².

La etiología de la anemia hemolítica autoinmune todavía no es clara. Sin embargo, se sabe que existe una alteración en el reconocimiento proteico que lleva a la producción de anticuerpos que se unen a la membrana del

eritrocito y los destruye. Las alteraciones en el reconocimiento proteico pueden ser secundarias a mutaciones genéticas o exposición a ciertas sustancias químicas como algunas toxinas, infecciones, transfusiones sanguíneas, embarazo o alguna enfermedad reumatológica³.

El principal medio para diagnosticar hemólisis autoinmunitaria es la prueba de Coombs con antiglobulina^{4,5} que detecta la presencia de IgG y el complemento en la membrana de los eritrocitos⁶. No obstante, el 5 – 10% de los pacientes no se pueden detectar anticuerpos en las membranas de los eritrocitos, por lo que se le conoce como anemia hemolítica autoinmunitaria con negatividad a la prueba de Coombs^{4,6,7}. El tratamiento de la patología generalmente inicia con glucocorticoides y esplenectomía, sin embargo en caso de no

obtener respuesta se procede a realizar inmunosupresión con medicamentos biológicos y transfusiones sanguíneas⁸. Sin embargo, el esquema de tratamiento es variable a razón de la naturaleza térmica de la hemólisis (anticuerpos calientes o fríos)².

El objetivo de este estudio fue describir el perfil clínico y epidemiológico de pacientes con Anemia Hemolítica Autoinmune (AHA) atendidos en una Clínica privada de la ciudad de Medellín (Colombia).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo del tipo de series clínicas en el que se incluyó la totalidad de pacientes con diagnóstico de AHA que fueron atendidos en una clínica privada de la ciudad de Medellín (Colombia) entre el 2005 y 2010.

Para la recolección de la información se diseñó un instrumento de captación de datos que sirvió para el registro de las variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas que fueron tomadas de las historias clínicas de los pacientes. La investigación contó con la aprobación del Comité de Ética de la institución y se guardó la confidencialidad de los datos que contenían los archivos clínicos.

La información recolectada fue procesada en el programa SPSS® versión 17.0 (SPSS Inc; Chicago, Illinois, USA), con el cual se realizó el análisis de los datos. Se estimaron proporciones para las variables cualitativas y se calcularon medianas y los valores mínimo y máximo para las variables cuantitativas.

Resultados

Durante los seis años de estudio se observaron siete casos de AHA. La mediana de edad fue 47 años (edad mínima 21 y máxima 74). Seis casos fueron en mujeres. Seis pacientes procedían de zona urbana y otro era de la zona rural. Por ocupación del paciente, dos

eran amas de casa, uno era estudiante, otro era empleado y tres tenían otras ocupaciones.

En cuanto a enfermedades concomitantes, las más frecuentes fueron las reumatológicas con tres casos de Lupus Eritematoso Sistémico, (uno de ellos con nefritis lúpica y otro con vasculitis), las infecciosas con otros tres casos: una infección del tracto urinario (ITU), una bacteremia por bacilos Gram-negativos y otra por *Candida albicans*. El último paciente también tenía diagnóstico de tuberculosis pulmonar e infección por *Staphylococcus aureus*. Dos casos presentaron trastornos tumorales (un linfoma linfoplasmocitario y un melanoma). Cinco pacientes tuvieron otras enfermedades, entre ellas enfermedad hepática crónica, falla cardíaca, hipertensión arterial, osteoporosis y telangiectasia hemorrágica hereditaria, cada una con un caso. El paciente con telangiectasia tenía también una valvulopatía mitral.

Respecto a los paraclínicos, en las historias clínicas de cuatro pacientes figuró que se había ordenado prueba de Coombs en el momento del diagnóstico, en dos de ellos fue positivo; igualmente, cuatro personas contaban con reporte de la morfología de glóbulos rojos, el cual demostró anisocitosis en uno, fenómeno de Rouleaux en otro, macrocitos y anisocitosis en el tercero y microcitos, anisocitosis e hipocromía en el cuarto. Sólo en dos pacientes se hizo estudio de Anticuerpos Antinucleares (ANAS), y en ambos casos fue positivo el resultado. Otras pruebas son presentadas en la tabla 1.

Tabla 1. Valores medianos, mínimos y máximos de los exámenes paraclínicos de siete pacientes con Anemia Hemolítica Autoinmune

Prueba	Número de pacientes (n)	Med.	Mín.	Máx.
Hematocrito (%)	7	22,6	18,0	37,0
Hemoglobina (g/dL)	7	7,4	5,3	12,3
Conteo de rojos (M/ μ L)	6	3,5	2,2	15,8
Bilirrubina directa (mg/dL)	5	0,4	0,1	0,9

Bilirrubina indirecta (mg/dL)	6	0,8	0,3	4,6
Bilirrubina total (mg/dL)	5	1,4	0,6	5,0

Con relación a la respuesta al tratamiento, en cuatro pacientes se reportó persistencia de la anemia, en dos, se obtuvo la remisión de la misma. Tres pacientes recibieron transfusiones y cuatro terapia con glucocorticoides. El paciente con telangiectasia y valvulopatía mitral recibió tratamientos conjugados con inmunosupresores y derivados sanguíneos.

En la tabla 2 se puede apreciar el tipo de terapia empleada, siendo las más frecuentes los glucocorticoides, la inmunosupresión, cada una en cuatro casos y las transfusiones en tres pacientes.

Tabla 2. Terapias empleadas en siete pacientes con Anemia Hemolítica Autoinmune.

Terapia*	Número de pacientes (n)
Glucocorticoides	4
Esplenectomía	2
Inmunosupresión	4
Terapia biológica	0
Transfusiones	3
Gamaglobulina endovenosa	1

* Los pacientes pueden haber recibido más de una terapia

Discusión

La AHAI es una enfermedad heterogénea y poco común en la que se presentan auto-anticuerpos reactivos a los antígenos presentes en la superficie de los eritrocitos sanguíneos. En la literatura se menciona que el test de Coombs o antiglobulinas como el método más utilizado para el diagnóstico. Arbach *et al.*⁹ encontraron para todos sus pacientes positividad en esta prueba, mientras que en nuestro estudio, la mitad de los pacientes tuvieron positividad en la prueba.

Así mismo, es de gran utilidad la realización de pruebas como la determinación de la morfología eritrocitaria, los niveles de hemoglobina,

bilirrubina directa, indirecta y total. Con relación a los niveles de hemoglobina existe una visible diferencia con respecto a los resultados referenciados en otros trabajos de investigación. En el estudio de Arbach *et al.*⁹ se reportó un valor máximo de hemoglobina de 8.4 g/dL, mientras que Scaramucci *et al.*¹⁰ obtuvo su pico en 4.5 g/dL¹⁰, un valor aún más bajo que el reportado como mínimo (5,3 g/dL) en nuestro estudio.

Los informes encontrados de la morfología de glóbulos rojos muestran predominio en estados de anisocitosis y policromasia, así como una anemia de tipo macrocítica e hiperocrómica⁹; los casos del presente estudio muestran similitud con algunos de estos resultados⁹, sin embargo, también fueron encontrados en el extendido de sangre periférica de algunos pacientes microcitosis, hipocromía y en especial uno de ellos reveló fenómeno de Rouleaux, quizás debido a la macroglobulinemia.

Ahora bien, al interpretar los niveles de bilirrubina total (9,2 mg/dL) y bilirrubina directa (1,7 mg/dL) encontrados por García *et al.*¹¹ es posible estimar gran diferencia con respecto a nuestros resultados, los cuales arrojaron una bilirrubina total máxima de 5,0 mg/dL y una bilirrubina directa de 0,9 mg/dL en los 7 pacientes analizados. Aun así, el estudio develó valores similares en cuando a la bilirrubina indirecta, la bilirrubina indirecta arrojó unos resultados de 7,5 mg/dL y la media de bilirrubina indirecta observada aquí fue de 6 mg/dL.

La AHAI se caracteriza por estar acompañada de otras enfermedades de tipo vascular, autoinmune, infecciosas, tumorales, entre otras. Para Comellas *et al.*¹² fue posible evidenciar que el 4% de sus pacientes presentaban Síndrome de Evans y un fenómeno antifosfolípido. Gómez *et al.*¹³ reportaron por su parte que hasta el 8% de sus pacientes poseía Lupus Eritematoso Sistémico (LES) acompañado de AHAI¹³. Nuestra búsqueda arrojó un sin número de enfermedades concomitantes donde se destacan las reumatológicas como LES, nefritis

lúpica y vasculitis, igualmente se constataron otras de carácter infeccioso.

Bussone *et al.*¹⁴ reportó en su estudio la utilización de anticuerpos monoclonales acompañados estrictamente con corticoesteroides, además el 26% sus pacientes utilizaron medicamentos inmunosupresores y el 63% de ellos recibieron al menos una transfusión sanguínea en el transcurso de la enfermedad. Los glucocorticoides y otros inmunosupresores (ciclofosfamida y azatioprina) fueron las terapias más reportadas en los pacientes de esta investigación, con una frecuente de uso de 4 de los 7 enfermos, sin embargo, también se presentaron transfusiones en 3 de ellos, esplenectomía en 2 y uso de gamaglobulina IV en uno. En este reporte así como con el de Bussone¹⁴, no se utilizó terapia biológica anti -CD20 como posible tratamiento para la enfermedad en los casos específicos de corticoides resistencia o corticodependencia a pesar de esplenectomía.

Conclusiones

La caracterización de la población diagnosticada con AHAI con relación a una institución de tercer nivel de atención de la ciudad de Medellín, guarda la misma tendencia que la esperada según la literatura. La patología se encontró con mayor frecuencia en pacientes del sexo femenino, con una media de edad

de 47 años, las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron LES y las infecciosas con 3 casos cada una. La terapia se basó principalmente en el uso de glucocorticoides con 4 casos hallados y nunca se recurrió a la terapia biológica anti CD20.

Este estudio muestra los hallazgos clínicos y demográficos de una pequeña serie de casos adultos con AHAI. Esta frecuencia tan baja probablemente está condicionada a la baja incidencia de esta enfermedad en el medio.

Es necesario realizar estudios nacionales de cobertura geográfica mayor que ayuden a establecer la real incidencia de esta patología y describir las principales características clínicas y epidemiológicas.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Centro de Investigación para el Desarrollo y la Innovación – CIDI, la Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana por apoyar la realización del estudio.

Declaración de conflictos de interés: Los autores de esta investigación declaran no tener conflicto de intereses en relación al tema tratado en el artículo.

Fuentes de financiación: Centro de Investigación para el Desarrollo y la Innovación – CIDI, la Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana

Literatura citada

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.** *Hematologica* 2011; 96(5):655-63.
2. Díaz-Robles DA. **Anemia Hemolítica Autoinmune.** *Diagnóstico* 2005; 44(3):0-0.
3. Zeerleder S. **Autoimmune haemolytic anaemia - a practical guide to cope with a diagnostic and therapeutic challenge.** *Neth J Med* 2011; 69(4):177-84.
4. Bencomo-Hernández AA, Alfonso-Valdés ME. **Detección de anticuerpos IgA e IgM en la prueba de antiglobulina (Coombs).** *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2010; 26(4):341-4.
5. Packman CH. **Hemolytic anemia due to warm autoantibodies.** *Blood Rev* 2008, 22(1):17-31.
6. Hegde UM, Gordon-Smith EC, Worlledge SM. **Reticulocytopenia and "absence" of red cell autoantibodies in immune haemolytic anaemia.** *Br Med J* 1977; 2(6100):1444-7.
7. Garratty G. **Immune hemolytic anemia associated with negative routine serology.** *Semin Hematol* 2005, 42(3):156-64.
8. Builes CE, Durango IC, Velásquez CJ. **Lupus eritematoso sistémico con anticuerpos antinucleares negativos y anemia hemolítica.** *Acta Med Colomb* 2010; 35(4):179-82.
9. Arbach O, Funck R, Seibt F, Salama A. **Erythropoietin May Improve Anemia in Patients with Autoimmune Hemolytic Anemia Associated with Reticulocytopenia.** *Transfus Med Hemother* 2012; 39(3):221-223.
10. Scaramucci L, Giovannini M, Niscola P, Palombi M, Cupelli L, Tendas A, et al. **IgA-induced autoimmune hemolytic anemia in a patient with antiphospholipid syndrome.** *Asian J Transfus Sci* 2012; 6(2):188.
11. García C, Guerrero, García R. **Mendoza. Anemia hemolítica autoinmunitaria como manifestación inicial de artritis reumatoide. Reporte de un caso.** *Med Int Mex* 2011; 27(2):185-9.
12. Comellas-Kirkerup L, Hernández-Molina G, Cabral AR. **Antiphospholipid-associated thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia in patients with or without definite primary antiphospholipid syndrome according to the Sapporo revised classification criteria: a 6-year follow-up study.** *Blood* 2010; 116(16):3058-63.
13. Gómez-Puerta JA, Martín H, Amigo MC, Aguirre MA, Camps MT, Cuadrado MJ, et al. **Long-term follow-up in 128 patients with primary antiphospholipid syndrome: do they develop lupus?** *Medicine (Baltimore)* 2005; 84(4):225-30.
14. Bussone G, Ribeiro E, Dechartres A, Viillard JF, Bonnotte B, Fain O, et al. **Efficacy and safety of rituximab in adults' warm antibody autoimmune haemolytic anemia: retrospective analysis of 27 cases.** *Am J Hematol* 2009; 84(3):153-7.

