

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez ^a; Melba Katuska Carrera Saltos ^b; Nubia Cicely López Contreras ^c; Andreina Victoria Monserrate León ^d

Anemia hemolítica inmune: diagnóstico y tratamiento

Immune hemolytic anemia: diagnosis and treatment

Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 3 núm.2, abril, ISSN: 2588-073X, 2019, pp. 52-67

DOI: [10.26820/recimundo/3.\(2\).abril.2019.52-67](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(2).abril.2019.52-67)

URL: <http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/435>

Código UNESCO: 3109.04 Medicina Interna

Tipo de Investigación: Artículo de Revisión

Editorial Saberes del Conocimiento

Recibido: 15/01/2019

Aceptado: 18/02/2019

Publicado: 30/04/2019

Correspondencia: dr.nespinosa@hotmail.com

a. Médico; dr.nespinosa@hotmail.com

b. Master Universitario en Investigación Biomédica; Médico; melpandita_forever@hotmail.com

c. Médico; nubelop@gmail.com

d. Médico; andreinamonserrate25@gmail.com

RESUMEN

La anemia hemolítica autoinmune (AIHA) se debe a la destrucción de los glóbulos rojos debido a los autoanticuerpos circulantes contra los antígenos de la membrana de los glóbulos rojos. Se clasifican etiológicamente en AIHA primarias y secundarias. Un positivo en la prueba directa de antiglobulina (DAT) es el sello de diagnóstico del AIHA. El diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune (AIHA) es un reto tanto para el laboratorio de inmunohematología y el clínico como la investigación de laboratorio puede ser problemático y, a menudo, requiere mucho tiempo y pruebas serológicas, especialmente necesario cuando se realiza una transfusión de sangre. Con frecuencia hay una necesidad de comenzar la terapia rápidamente, por ello una estrecha colaboración y una buena comunicación entre el laboratorio y el médico es una condición "sine qua non". El objetivo de la presente revisión es dar una visión general de las técnicas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de AIHA. Además, un breve resumen sobre las opciones terapéuticas en AIHA será proporcionado.

Palabras Claves: Anemia Hemolítica Autoinmune; Enfermedad; Anticuerpos.

Anemia hemolítica inmune: diagnóstico y tratamiento

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez; Melba Katuska Carrera Saltos; Nubia Cicely López Contreras; Andreina Victoria Monserrate León

ABSTRACT

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is due to the destruction of red blood cells due to circulating autoantibodies against the antigens of the red blood cell membrane. They are classified etiologically in primary and secondary AIHA. A positive in the direct antiglobulin test (DAT) is the diagnostic stamp of the AIHA. The diagnosis of autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is a challenge for both the immunohematology laboratory and the clinician and laboratory research can be problematic and often requires a lot of time and serological tests, especially necessary when performing a blood transfusion. There is often a need to start therapy quickly, so a close collaboration and good communication between the laboratory and the doctor is a "sine qua non" condition. The objective of the present review is to give an overview of the laboratory techniques used for the diagnosis of AIHA. In addition, a brief summary of the therapeutic options in AIHA will be provided.

Key Words: Autoimmune Hemolytic Anemia; Disease; Antibodies.

Introducción.

La anemia hemolítica autoinmune (AIHA) es una enfermedad autoinmune rara pero grave en el que los anticuerpos de un individuo reconocen antígenos en sus propios glóbulos rojos. La AIHA se presenta como una anemia aguda o crónica caracterizada por la aparición de parámetros bioquímicos de destrucción de glóbulos rojos asociados con una prueba directa de antiglobulina que indica la presencia de anticuerpos y / o complemento en la superficie de los glóbulos rojos. Puede ser secundario a una serie de trastornos subyacentes o las drogas. AIHA se caracteriza por un aumento de la degradación de las células rojas sanguíneas (RBC) debido a autoanticuerpos (auto-Ab) con o sin activación del complemento. Las características de diagnóstico de AIHA incluye la combinación de clínica y laboratorio. Signos de hemólisis de glóbulos rojos junto con la detección de Auto-Ab y / o la deposición de complemento en RBC queda principalmente evidenciado por una prueba de antiglobulina directa positiva (DAT) también Conocida como prueba directa de Coombs.

En más del 50% de los pacientes el desarrollo de AIHA se asocia con una enfermedad subyacente (AIHA secundaria), pero puede ocurrir sin ninguna evidencia de un trastorno subyacente (AIHA idiopática o primaria) (Engelfriet, Overbeeke, & Von dem Borne, 1992). Basado en la temperatura óptima para la unión del autoanticuerpo a RBC, AIHA se divide en un anticuerpo cálido AIHA (WA-AIHA), anticuerpo frío AIHA (CA-AIHA) o AIHA debido a la auto-Ab bifásica (hemoglobinuria paroxística por frío, PCH). Con una incidencia de 1: 100.000 WA-AIHA es una enfermedad rara, la incidencia de CA-AIHA es aún menor (1: 1,000,000). En contraste, el 10% de los pacientes que padecen el lupus eritematoso desarrolla un AIHA (Ayala Ledesma, Charaja Coata, Cruz Portugal, & Yupari Capcha, 2003). Ocasionalmente, el linfoma se

Anemia hemolítica inmune: diagnóstico y tratamiento

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez; Melba Katuska Carrera Saltos; Nubia Cicely López Contreras; Andreina Victoria Monserrate León

complica con la AIHA, pero también puede ser un heraldo de un linfoma que aún no ha sido diagnosticado. Esto se evidencia por el hecho de que el 18% de los pacientes con AIHA primaria desarrolla un linfoma manifiesto en una fecha posterior.

Autoanticuerpos dirigidos a epítomos en RBC consistentes en azúcar y / o estructuras proteicas son cruciales en la patogenia de AIHA. El isotipo es importante para la importancia clínica de un autoanticuerpo. Las inmunoglobulinas del isotipo IgM forman una estructura pentamérica y son, por lo tanto, muy eficiente en la activación del complemento. IgG1 e IgG3 también son activadores de complemento eficientes, mientras que IgG2 e IgA tienen solo una capacidad débil para activar complemento. IgG4 no activa el complemento. En general, el sistema de complemento no es completamente productos de degradación activados y complementarios (C3c, C3d) se puede detectar como trazas en los RBC. Sin embargo, la activación del complemento puede proceder hasta la formación e introducción de la membrana. De ataque complejo C6-9 (MAC) que conduce a la lisis de RBC. La temperatura óptima del auto-Ab para unirse a RBC es de relevancia clínica también, los autoanticuerpos fríos (CA-Ab) muestran una unión óptima a RBC por debajo de 30 ° C y son sobre todo de isotipo IgM. CA-Ab tiene una unión óptima alrededor de 30 ° C y son clínicamente relevantes ya que pueden inducir la activación del complemento in-vivo (Petz, 2008). Autoanticuerpos calientes (WA-Ab) muestran una unión óptima a 37 ° C y son en su mayoría IgG, menos frecuentemente IgM y raramente IgA.

La AIHA puede desarrollarse gradualmente, con una compensación fisiológica concomitante, o puede tener un inicio fulminante con una anemia profunda y potencialmente mortal. Las características clínicas están determinadas por la presencia / ausencia de enfermedades subyacentes y comorbilidades, y por la tasa y el tipo de hemólisis que depende principalmente de

las características del autoanticuerpo. En particular, las IgM cálidas AIHA a menudo tienen hemólisis más severa y más muertes (hasta un 22%) que los pacientes con otros tipos de AIHA (Peñalver & Alvarez-Larrán, 2010). Vale la pena recordar que el grado de la anemia también depende de la eficacia de la respuesta eritroblástica. De hecho, se ha reportado que en pacientes con reticulocitopenia, ocurre en un 20% de los adultos y en el 39% de los niños, se puede necesitar soporte de transfusión muy fuerte y representa una emergencia clínica.

Metodología.

La revisión se ha centrado en textos, documentos y artículos científicos publicados disponibles en la web, considerando que aquella herencia de la globalización nos permite acceder a mayor y mejor información a través de las herramientas tecnológicas. Los criterios de inclusión se basaron en publicaciones del habla hispana e inglesa y visible en bases de datos que nos aportaron en la historia y evolución de investigación. El motor de búsqueda ha sido herramientas académicas de la web que direccionan específicamente a archivos con validez y reconocimiento científico, descartando toda información no confirmada o sin las respectivas referencias bibliográficas.

Resultados.

La presentación clínica de AIHA no es diferente de otras formas de anemia hemolítica aguda o crisis aguda de una anemia hemolítica crónica. Con frecuencia, los pacientes son icterico y padecen signos clínicos de anemia, como palidez, fatiga, falta de aliento y palpitations. Por el contrario, la hemoglobinuria como signo de hemolisis intravascular es rara, pero el paciente debe ser explícitamente preguntado sobre ese síntoma. En caso de aglutininas frías, la exposición al frío

Anemia hemolítica inmune: diagnóstico y tratamiento

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez; Melba Katuska Carrera Saltos; Nubia Cicely López Contreras; Andreina Victoria Monserrate León

puede conducir a la aglutinación de los glóbulos rojos en la circulación reflejada por la decoloración cianótica del acra, como dedos de los pies, dedos, orejas y nariz. Después de calentar, la decoloración cianótica desaparece rápidamente y en contraste con el fenómeno de Raynaud, no se produce hiperemia reactiva. La presencia de una enfermedad frecuentemente reportada es asociada a AIHA apoya el diagnóstico de sospecha dado que muchas de estas enfermedades están acompañadas de anemia, el diagnóstico de una AIHA leve se puede pasar por alto fácilmente.

Además de una cuidadosa evaluación de la historia clínica los diagnósticos de laboratorio juegan un papel central en el diagnóstico de AIHA para detectar tanto la hemólisis como la auto-Ab a RBC, aumento de los niveles de lactato deshidrogenasa (LDH), hiperbilirrubinemia indirecta, disminución de la haptoglobulina y la reticulocitosis reflejan un aumento de la ruptura de RBC ya sea por hemólisis intra o extravascular. Los niveles normales de LDH no excluyen la presencia de hemólisis, la reticulocitosis puede estar ausente al comienzo de AIHA y / o en caso de disminución de la capacidad funcional de la médula ósea, como se ve después de la quimioterapia. Frecuentemente, los microsferocitos se pueden detectar en el frotis de sangre periférica. Los microesfocitos son RBC recubiertos de autoanticuerpos, que han perdido su forma bicóncava debido a la pérdida de parte de su membrana al pasar a través del bazo (LoBuglio & Cotran, 1967). En caso de hemólisis intravascular, se libera hemoglobina por RBC destruido y limpiado por el riñón que conduce a una coloración pardusca de la orina (hemoglobinuria). Incluso días después de los episodios hemolíticos, la hemosiderina puede ser detectado en la orina.

Diagnóstico inmunohematológico.

El diagnóstico inmunohematológico en AIHA tiene como objetivo detectar auto-Ab a RBC. En un primer acercamiento se realizan prueba de antiglobulina (IAT) y la DAT. En el IAT, auto-Ab a los glóbulos rojos presentes en el suero del paciente son detectados en un primer paso, en una prueba estandarizada RBC (panel de prueba) se incuban con el suero del paciente, en un segundo paso, después de eliminar las inmunoglobulinas no unidas por lavado reactivo de globulina antihumana poliespecífica dirigida tanto a IgG humana como a complemento (componente C3 del complemento) se agregan si los glóbulos rojos han sido recubiertos por el auto-Ab presente en el suero del paciente, los glóbulos rojos se aglutinarán indicando un resultado positivo. En contraste, por medio de la prueba de Coombs directa, el auto-Ab enlazado in vivo a los pacientes, los RBC se detectan directamente agregando reactivo poliespecífico de globulina antihumana. En situaciones muy raras el cuadro clínico es altamente sugerente para una AIHA, pero el Coombs directo es negativo. Como poliespecífico el reactivo anti-globulina humana no contiene anti-IgA, Es importante repetir el DAT con anti-IgG, anti-IgA, anti-IgM, anti-C3c y anti-C3d para confirmar el DAT a ser negativo En la situación que el DAT permanezca negativo la presencia de microesferocitos en la frotis de sangre periférica puede ayudar a apoyar el diagnóstico de sospecha de AIHA sin anticuerpos detectables.

En la práctica diaria, sistemas de análisis de laboratorio totalmente automatizados se utilizan para realizar DAT y IAT. Todos estos sistemas se basan en la detección de aglutinación de RBC. Con frecuencia se utilizan, las pruebas de columna con gel que contiene microtubos. Los glóbulos rojos y el antisuero se incuban en una cámara de reacción seguida de una centrifugación controlada del microtubo que contiene anti globulina humana. Si la aglutinación se produjo en la

Anemia hemolítica inmune: diagnóstico y tratamiento

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez; Melba Katuska Carrera Saltos; Nubia Cicely López Contreras; Andreina Victoria Monserrate León

cámara de reacción, los complejos de RBC-antisuero serán atrapados en la columna tras centrifugación y la prueba es positiva. Si no se produjo aglutinación, los RBC pasan la columna después de la centrifugación se produce un pellet en la parte inferior del microtubo, la prueba es negativa. En algunos laboratorios de citometría de flujo se utilizan para detectar RBC recubiertos ya sea con auto-Ab o complemento, respectivamente, sin embargo, en situaciones especiales la aglutinación de RBC todavía es realizado visualmente en tubos de vidrio por un analista.

Coombs directos positivos: ¿qué hacer a continuación?

Si el DAT resulta ser positivo cuando se usa un reactivo poliespecífico reactivo de globulina antihumana, se necesita reactivo monoespecífico con una especificación adicional para detectar si los RBC están recubiertos con IgG, IgA, IgM y C3C o / y C3d, respectivamente. Si la deposición del complemento (C3c / C3d) puede ser detectado en ausencia de un autoanticuerpo, la presencia de CA-Ab (IgM), WA-Ab (IgM, IgA) anticuerpos bifásicos deben ser considerados. En esa situación los diagnósticos de laboratorio también son obligatorios para investigar la presencia de IgM o IgA. IgA auto-Ab sin IgG auto-Ab son muy raros, sin embargo, muestran una unión óptima a 37 ° C y puede conducir a hemolisis fulminante y fatal (Bardill, 2008) debido a su tamaño (pentámero) los IgM auto-Ab son difíciles de detectar porque se eliminan por los procedimientos de lavado mientras se realiza el DAT. Además, la temperatura óptima para la unión de IgM y la temperatura a la cual se realiza el DAT son crucial. En un siguiente paso, las propiedades de IgM se aglutinan directamente y se puede utilizar RBC debido a su tamaño. Si hay aglutinación espontánea después de incubación de suero de paciente con RBC de prueba a 16 ° C, debe sospecharse la IgM de CA-Ab. Un potencial anticuerpo clínico relevante contra el frío debe ser considerado si la aglutinación ocurre a 30 ° C. Otra prueba útil para detectar unión de

anticuerpos en suero es una prueba de hemólisis utilizando RBC pretratado con enzimas (siendo mucho más sensible para la lisis mediada por complemento en comparación con la RBC) incubado con suero del paciente a 16 ° C y 37 ° C. A partir de entonces, suero estándar con un pH más bajo. Después de agregar el ácido se agrega como fuente de complemento y se realiza incubación, si se produce lisis un anticuerpo clínicamente relevante puede causar potencialmente hemólisis o acortamiento de la vida útil de los glóbulos rojos debe ser considerada. En caso de hemólisis fulminante intravascular auto-Ab con frecuencia tiene el potencial de inducir la lisis incluso en RBC no pretratados in vitro. Si se sospecha un CA-Ab, el manejo de muestras pre-analíticas del paciente son cruciales. Después de venopunción la muestra de sangre debe ponerse inmediatamente a 37 ° C, ya que el auto-Ab se unen a RBC a temperatura ambiente, disminuyendo así la concentración de auto-Ab en el suero, que corre el riesgo de un resultado falso negativo.

Con el fin de identificar la especificidad, el auto-Ab caliente se puede separar del RBC mediante laboriosas técnicas de elución. En analogía con el IAT el eluido (que contiene los auto-Ab que estaban vinculados a RBC) es probado en un panel estándar de RBC. Si una especificidad del anticuerpo eluido puede ser identificado, esto será indicado en la relación de diagnóstico (por ejemplo, autoanticuerpo específico, anti-C). Sin embargo, en muchos casos no se puede identificar especificidad (anticuerpo no específico). Los WA-Ab específicos son frecuentemente dirigido a partes da todo el sistema Rhesus, rara vez al sistema Kell.

Los CA-Ab se dirigen frecuentemente al antígeno I o antígeno H, mientras que los auto-Ab bifásicos tienen especificidad anti-P (Petz, 2008).

Anemia hemolítica inmune: diagnóstico y tratamiento

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez; Melba Katiuska Carrera Saltos; Nubia Cicely López Contreras; Andreina Victoria Monserrate León

Tratamiento

¡De ser posible, debe evitarse la transfusión de sangre! Hay un riesgo significativo de formación de aloanticuerpos tras la transfusión en esa situación, además, la hemólisis en curso puede ser exacerbado por la transfusión, ya que los auto-Abs también reaccionan con glóbulos rojos transfundidos. La anemia solo debe ser corregida en caso de síntomas clínicos. La transfusión debe ser realizada bajo control de parámetros vitales, tales como función cardíaca (ECG), función renal y diuresis. No hay una indicación vital para una transfusión, es prudente esperar los resultados de las pruebas inmunohematológicas y el consiguiente consejo de transfusión basado en esto. En un segundo abordaje el proceso de hemólisis debe ser detenido o al menos ser atenuado a través de una inhibición de producción de autoanticuerpos y / o inhibición de destrucción prematura de RBC.

Tratamiento exitoso AIHA secundaria solo es posible cuando la enfermedad subyacente es tratada. Debido a la disponibilidad de una terapia dirigida eficazmente a la producción de autoanticuerpos las células B (terapia con anticuerpos anti-CD20), la importancia de la esplenectomía es una cuestión de debate. Ensayos prospectivos aleatorizados que evalúan la eficacia de diferentes tratamientos no están ampliamente disponibles ya que la AIHA es una enfermedad rara y afecta a una población heterogénea de pacientes. Además, la interpretación de la eficacia del tratamiento y los efectos en estos estudios son difíciles ya que no hay definiciones uniformes para la respuesta a la terapia, completa y remisión parcial, respectivamente.

En la siguiente sección, los enfoques terapéuticos para WA-AIHA y CA-AIHA serán discutidos, las definiciones de respuesta parcial y completa se adoptan de la publicación citada en el texto.

Tratamiento de WA-AIHA

Transfusión

El producto sanguíneo debe ser compatible con respecto a los anticuerpos de activación del complemento presentes en pacientes. Si es posible, el producto seleccionado debe ser negativo para los antígenos, a los cuales se han identificado aloanticuerpos en la detección de anticuerpos. Además, el desarrollo de nuevas o aloanticuerpos adicionales deben ser prevenidos. El requisito mínimo es que el producto seleccionado debe ser compatible con Rhesus y los antígenos de Kell. En caso de hemólisis severa hemoderivada la selección también puede considerar la especificidad de auto-Ab. Cuando hay un conflicto que toma la decisión correcta para seleccionar RBC es importante tener en cuenta que en caso de transfusión los aloanticuerpos son más importantes que los auto-Ab. Si no hay tiempo para esperar el resultado de las investigaciones serológicas, debe ser considerado para prevenir la formación de aloanticuerpos emparejando paciente y donante para los antígenos RBC más importante: Rhesus, Kell, Kidd, Duffy, Ss.

Esteroides

Los esteroides son efectivos en el tratamiento de AIHA y por lo tanto son el tratamiento de elección. Los esteroides disminuyen la producción de auto-Ab por las células B (Evans & Bingham, 1961) Además, los esteroides reducen la densidad de los receptores Fc-gamma en los

Anemia hemolítica inmune: diagnóstico y tratamiento

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez; Melba Katuska Carrera Saltos; Nubia Cicely López Contreras; Andreina Victoria Monserrate León

fagocitos en el bazo. Los esteroides inducen una remisión parcial entre el 60 y el 70% de los pacientes, entre 10 a 15% se logra una remisión completa. Comúnmente, prednisolona, 1 mg / kg / día es suministrada inicialmente y en función de la respuesta clínica se va estrechando poco a poco. Después de la estabilización de la hemoglobina un esquema de uso frecuente es reducir la prednisolona a una dosis de 20 mg / día en dos semanas. Si el nivel de la hemoglobina permanece estable, la dosis se puede reducir a 10 mg / día después de un mes. A partir de entonces, la dosis de esteroides se reducirá y se detendrá después de dos semanas.

En orden para diagnosticar la diabetes mellitus inducida por esteroides temprano, los niveles de glucosa en la sangre deben ser monitoreados regularmente. Además, La profilaxis de la osteoporosis debe iniciarse ya que los pacientes sufriendo de AIHA reciban esteroides durante un largo período de tiempo. Los efectos secundarios psicológicos del tratamiento con esteroides se subestiman con frecuencia (por ejemplo, la agitación, la falta de autocontrol, psicosis) podría convertirse en un problema incriminatorio para el entorno social del paciente, por lo tanto las dosis de esteroides deben reducirse a menudo o la terapia tiende incluso a ser detenida.

Drogas citotóxicas

La azatioprina y la ciclofosfamida son supresores inmunes que conducen a una disminución en la producción del autoanticuerpo. La adición de estos medicamentos puede ser considerada si la terapia con esteroides no conduce a un resultado suficiente, cuando una dosis de mantenimiento de esteroides de más de 20 mg / día es necesario o las dosis de esteroides deben ser reducidas debido a efectos secundarios (Serrano, 1993). Ciclofosfamida (100 mg / d) o azatioprina (100-150 mg / d) se puede administrar como monoterapia o en combinación con esteroides. Debido a sus

mielosupresores los efectos de los recuentos de células de la sangre periférica deben ser controlados regularmente y si es necesario se debe adaptar la dosis.

Esplenectomía

Por medio de la esplenectomía, se destruye la destrucción de RBC y la producción de auto-Ab se reduce. Dos semanas después la anemia de esplenectomía se ha estabilizado en más del 50% de los pacientes.²⁵⁻²⁷ Aproximadamente el 20% de los pacientes alcanzan remisiones a largo plazo o incluso se curan de la enfermedad. En la mitad de los pacientes los esteroides pueden ser aliados, sin embargo, un tercio de los pacientes no llegan a una remisión sustancial. La mortalidad de la esplenectomía por laparatomía es de alrededor del 1%, en esplenectomía laparoscópica es alrededor del 0,5%. Los pacientes después de la esplenectomía tienen un mayor riesgo de infecciones en comparación con la población normal.

Inmunoglobulinas

En aproximadamente el 40% de los casos, la administración de las inmunoglobulinas mejora temporalmente la anemia. Esta se atribuye principalmente a una reducción de la destrucción de RBC en el bazo.⁴⁰ Además, efectos inmunomoduladores de gammaglobulinas podría contribuir a un efecto beneficioso. La terapia con inmunoglobulinas podría ser considerada en situaciones agudas que amenazan la vida con el fin de reducir la degradación de los pacientes o eritrocitos del donante.

Anemia hemolítica inmune: diagnóstico y tratamiento

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez; Melba Katuska Carrera Saltos; Nubia Cicely López Contreras; Andreina Victoria Monserrate León

Conclusiones.

La anemia hemolítica inmune es una enfermedad rara. Aunque es rara, los hematólogos deben ser conscientes de los medicamentos más comunes y las características que causan menudo, siendo esta enfermedad muchas veces mortal. Desafortunadamente, llegar al diagnóstico correcto no es fácil, incluso cuando hay una buena relación temporal con un fármaco específico. Un DAT positivo es la primera pista, pero la ayuda de un laboratorio que tenga experiencia en esta área a menudo es necesario para confirmar que se está produciendo un evento inmunológico a un medicamento en particular. La recompensa es que el tratamiento suele ser sencillo. A menudo, deteniendo el uso de la droga incriminada es todo lo que se necesita, aunque en casos severos, la transfusión y quizás el intercambio de plasma puede ser necesario.

Bibliografía.

- Ayala Ledesma, E., Charaja Coata, K., Cruz Portugal, I., & Yupari Capcha, M. (2003). Síndrome de Evans en paciente con síndrome antifosfolipídico secundario: Desafío terapéutico. *Revista Cubana de Reumatología*, 2(1), 196-199.
- Bardill, B. (2008). Anemia hemolítica autoinmune mediada por IgA grave en una mujer de 48 años. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 25(3), 45-55|.
- Engelfriet, C., Overbeeke, M., & Von dem Borne, A. (1992). Autoimmune haemolytic anemia. *Semin Hematol*, 29(1), 3-12.
- Evans, R., & Bingham, M. (1961). Autoimmune hemolytic disease. Antibody dissociation and activity. *Arch Intern Med*, 108(1), 338-52.
- LoBuglio, A., & Cotran, R. (1967). *Glóbulos rojos recubiertos con inmunoglobulina G: unión y formación de esferas por las células mononucleares en el hombre.*
- Peñalver, F., & Alvarez-Larrán, A. (2010). Rituximab is an effective and safe therapeutic alternative in adults with refractory and severe autoimmune hemolytic anemia. *Ann Hematol*, 89(11), 1073-80.
- Petz, L. (2008). Cold antibody autoimmune hemolytic anemias. *Blood Rev*, 22(1), 1-15.

Anemia hemolítica inmune: diagnóstico y tratamiento

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Néstor Ricardo Espinosa Sánchez; Melba Katuska Carrera Saltos; Nubia Cicely López Contreras; Andreina Victoria Monserrate León

Serrano, J. (1993). Anemia hemolítica autoinmune. Revisión de 200 casos estudiados. *Sangre*, 37(1), 265-74.