

## «Buenas prácticas en casos de urgencia»

# :: Anemia hemolítica autoinmune

### Sinónimos y enfermedades asociadas:

- ▶ AHAI
- ▶ Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes
- ▶ Anemia hemolítica autoinmune inducida por medicamentos
- ▶ Anemia hemolítica autoinmune mixta
- ▶ Enfermedad por aglutininas frías (EAF)
- ▶ Hemoglobinuria paroxística *a frigore*

### Definición:

La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una enfermedad rara unas 10 veces menos frecuente que la púrpura trombocitopénica inmune (PTI), y que afecta a todas las edades. Se caracteriza por una hemólisis de hematíes sensibilizados (recubiertos de autoanticuerpos) que son eliminados por el sistema macrofágico, especialmente del bazo. Su confirmación diagnóstica se basa en la positividad de la prueba de la antiglobulina directa o prueba de Coombs.

Clínicamente la AHAI se caracteriza por anemia de intensidad variable, desde muy ligera hasta muy intensa con evolución subaguda acompañada o no de crisis de hemólisis imprevisibles.

La AHAI puede ser secundaria a una enfermedad sistémica o asociada a la ingesta de medicamentos, infecciones, inmunodeficiencia primaria, otras enfermedades autoinmunes, como, por ejemplo, el “lupus eritematoso” o hemopatías de la línea linfóide. El síndrome de Evans es un tipo de AHAI asociada a PTI con o sin neutropenia de origen y puede aparecer de forma primaria o como forma evolutiva de una AHAI, inicialmente aislada.

La evolución, por analogía con la PTI, permite distinguir entre las formas transitorias de menos de 3 meses de evolución (alrededor del 20% en los niños y menos del 10% de los adultos) y las formas persistentes o crónicas, de más de 3 meses, que son mayoritarias tanto en niños como en adultos.

El tratamiento inicial de una AHAI, a excepción de la EFA, suele ser la administración urgente de corticoides, durante un periodo de tiempo relativamente prolongado. Debido a ello, en aproximadamente un 50 a 60% de estos pacientes suele aparecer corticodependencia que obliga a emplear un tratamiento de segunda línea (rituximab, esplenectomía o inmunosupresores).

En cualquier momento de la evolución de la enfermedad, la AHAI puede llevar a una crisis de anemia aguda e intensa, subsidiaria de transfusión sanguínea, lo que obliga al ingreso del paciente en un servicio de urgencias.

**Para saber más:**

Consultar la ficha Orphanet: [www.orphanet.es](http://www.orphanet.es)

## Menú

<a href="#">Ficha de regulación para el SAMU (*)</a>	<a href="#">Ficha para las urgencias hospitalarias</a>
<a href="#">Sinónimos</a> <a href="#">Mecanismos</a> <a href="#">Riesgos específicos en urgencias</a> <a href="#">Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo</a> <a href="#">Riesgos</a> <a href="#">Particularidades del tratamiento médico prehospitalario</a> <a href="#">Para saber más</a>	<a href="#">Problemática</a> <a href="#">Recomendaciones en urgencias</a> <a href="#">Orientación</a> <a href="#">Interacciones medicamentosas</a> <a href="#">Precauciones anestésicas</a> <a href="#">Medidas terapéuticas complementarias y hospitalización</a> <a href="#">Donación de órganos y de tejidos</a> <a href="#">Recursos documentales</a> <a href="#">Números en caso de urgencia</a>

(\*): SAMU: Servicio de Asistencia Médica de Urgencias

# Ficha de regulación para el SAMU (Servicio de Asistencia Médica de Urgencias)

## Sinónimos

Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes, anemia hemolítica autoinmune inducida por medicamentos, anemia hemolítica autoinmune mixta, enfermedad por aglutininas frías (EAF), hemoglobinuria paroxística *a frigore*

## Mecanismos

Enfermedad autoinmune caracterizada por una hemólisis más o menos intensa de evolución subaguda o crónica.

Los episodios pueden estar provocados o favorecidos por infecciones, la toma de ciertos medicamentos, vacunas, o por la exposición al frío (EAF). En el síndrome de Evans, la AHA se asocia con una PTI (púrpura trombocitopénica inmune) con o sin neutropenia autoinmune.

## Riesgos específicos en urgencias

Anemia aguda de intensidad variable.

## Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo

- De primera línea: inmunoglobulinas polivalentes o corticoterapia como tratamiento de urgencias o prolongado.
- De segunda línea: inmunosupresores, rituximab, esplenectomía.
- Abstención terapéutica (en niños).

## Riesgos

- Tener cuidado con el riesgo hemorrágico que podría comprometer el pronóstico vital o funcional.
- Fiebre en el paciente esplenectomizado.

## Particularidades del tratamiento médico prehospitalario

- Corticoterapia de urgencias y prolongada, que debe iniciarse antes de una eventual transfusión: metilprednisolona (en niños: 2 a 4 mg/kg/día; en adultos: en bolo 15 mg/kg/día hasta un máximo de 1 g).
- Anticiparse a la posibilidad de transfusión (contactar con el servicio de hematología especializado o en el que se trata al paciente y con el centro de transfusiones).

## Para saber más:

Centros/consultas expertos en el tratamiento de la anemia hemolítica autoinmune recogidos en Orphanet: [www.orphanet.es](http://www.orphanet.es)

# Ficha para las urgencias hospitalarias

## Problemática

- ▶ Evaluar la gravedad de la anemia y su evolución
- ▶ Conocer los tratamientos específicos en curso o recibidos con anterioridad

## Recomendaciones en urgencias

Desde el inicio:

**Realizar una historia clínica del paciente, exploración física y entorno familiar con el objeto de conocer:**

- los síntomas habituales de la hemólisis (esplenomegalia...)
- el nivel de hemoglobina y de reticulocitos habitual
- el contexto subyacente (patología asociada)
- los tratamientos anteriormente recibidos (en especial transfusiones, esplenectomía, rituximab) y los tratamientos inmunosupresores en curso.

**Puede ser necesario un contacto telefónico con el **servicio de hematología especializado** que lleve habitualmente al paciente durante su traslado o desde su llegada a urgencias, para asegurar una transfusión de concentrado de hematíes adaptada al tipo de enfermedad y a la historia clínica del paciente ya desde su llegada al hospital.**

## ▶ Medidas diagnósticas en urgencias

- **Reconocer de forma inmediata el tipo de anemia hemolítica y evaluar su gravedad:**
  - palidez cutáneo-mucosa con ictericia o subictericia, coloración de la orina (oscura / color vino oporto en caso de hemólisis intravascular), dolor lumbar ± fiebre o síntomas inespecíficos en el paciente joven (vómitos...)
  - exploración física en busca de esplenomegalia, que sugiere hemólisis extravascular, un déficit inmunitario o un síndrome linfoproliferativo
  - nivel de consciencia y vías respiratorias
  - estado hemodinámico periférico (frialdad cutánea, mala perfusión periférica en el paciente lactante) y central (pulso, tensión arterial, frecuencia respiratoria)
  - dolor torácico que sugiere isquemia coronaria y/o signos de insuficiencia cardíaca en el adulto
  - en casos de PTI asociada (síndrome de Evans): buscar y cuantificar signos de hemorragia mucosa y/o visceral asociada que podría empeorar la anemia

- **Evaluar el contexto en el que ha aparecido el episodio agudo:**

- fiebre, foco infeccioso (puede aumentar el riesgo de anemia)
  - toma de medicamentos (especialmente ceftriaxona, cefotetan, AINEs, sulfamidas, alfametildopa, levodopa, fludarabina) o vacunación reciente que pueda haber desencadenado el episodio
  - exposición al frío (enfermedad por aglutininas frías / EAF)
- 

- **Atención a la evolución de la enfermedad:**

- Recuperar una analítica reciente para conocer los niveles previos de hemoglobina (Hb) y de reticulocitos del paciente y atender a la especificidad de la prueba de Coombs directa
  - Reevaluar los parámetros de tolerancia clínica cada 2-6 horas
  - Evaluar la evolución del paciente en relación a su estado inicial
- 

- **Explorar en urgencias: hemograma (plaquetas), con recuento de reticulocitos y examen del frotis de sangre :**

- en caso de EAF, mantener el tubo a 37°C y realizar las pruebas lo más rápido posible en el laboratorio para evitar el riesgo de aglutinación en el tubo
- avisar al laboratorio de hematología de la sospecha diagnóstica para confirmar el mecanismo de la anemia y descartar los diagnósticos asociados o diferenciales (aspecto del frotis, reticulocitos, ausencia de esquistocitos, presencia ocasional de esferocitos)

- **Evaluación antes de la transfusión**

- grupo sanguíneo, fenotipado de los glóbulos rojos, Rhesus
- prueba de Coombs directa e indirecta (búsqueda de aglutininas irregulares)
- búsqueda de aglutininas frías en el suero si se sospecha AHAI por anticuerpos “fríos”

- **Evaluación de la hemólisis y sus posibles complicaciones**

- bilirrubina total y conjugada
- haptoglobina
- LDH
- urea, creatinina
- transaminasas, GGT, TP, TPA, fibrina

- **ECG sistemático**

- **Evaluación de infecciones y bacteriología** según la orientación clínica del paciente en caso de fiebre.
-

▪ **Criterios de gravedad:**

- anemia intensa (evaluación clínica) y/o de instauración rápida (disminución de la hemoglobina (20g/l) en pocas horas)
- mala tolerancia clínica (alteración del nivel de consciencia, inestabilidad hemodinámica)
- comorbilidad asociada, enfermedad cardiopulmonar o riesgo coronario
- reticulocitosis de base a pesar de hemólisis real

**Riesgo vital o funcional inmediato**

**Presencia de un criterio de gravedad**

- ✓ sintomatología de instauración rápida en menos de 48 horas
- ✓ anemia intensa (evaluación clínica) y/o de instauración rápida (disminución de hemoglobina (20g/l) en pocas horas)
- ✓ sintomatología neurológica
- ✓ inestabilidad hemodinámica
- ✓ insuficiencia renal
- ✓ síndrome coronario, descompensación cardíaca o patología cardiopulmonar subyacente

▶ **Medidas terapéuticas inmediatas:**

▪ **Contactar con el especialista de referencia**

▪ **Contactar con el banco de sangre:**

- desde la llegada del paciente si la anemia es muy intensa
- a partir de de los resultados generales y **de la prueba de Coombs**, si la anemia es de inicio reciente

---

▪ **En caso de riesgo vital o funcional inmediato:**

- **soporte hemodinámico:**

- vía venosa en caso de que sea necesaria y fluidoterapia (suero fisiológico o isofundina) mientras se esperan las pruebas complementarias)
- oxigenoterapia e intubación-ventilación, si es necesario

- **corticoterapia intravenosa en urgencias**, iniciar antes de la transfusión:  
Metilprednisolona IV:

- niño: 2 a 4 mg/kg en 2 a 4 dosis IV lenta de 15-20 minutos
- adulto: 15 mg/kg/día (máximo 1 g) en bolo, que se puede repetir durante tres días como máximo si fuera necesario

## - transfusión

- si la búsqueda de anticuerpos irregulares resulta positiva, esto no supone un impedimento para la transfusión (el riesgo de aloinmunización es muy bajo comparado con el riesgo mayor de autoinmunización)
- concentrados de hematíes contabilizados
- volumen a transfundir: en el niño (cifra de Hb de 11g - cifra de Hb) x 3 x peso, es decir, aproximadamente 15 ml/kg, en el adulto de 1 a 2 concentrados de hematíes cada 24 horas). Adaptar el ritmo de transfusión a la tolerancia de la anemia y a la comorbilidad subyacente (riesgo potencial de insuficiencia cardíaca y de edema pulmonar en casos de cardiopatía de base)
- transfusión lenta en 2-4 horas
- en casos de AHAI por anticuerpos fríos, la sangre puede transfundirse por medio de un dispositivo que permite calentar los concentrados de hematíes a 37°C en el momento de la transfusión.

## - hospitalización

- para continuar la vigilancia y el tratamiento.
- ácido fólico IV o VO

---

## ▪ En ausencia de riesgo vital o funcional inmediato:

- valorar la colocación de una vía periférica
- oxigenoterapia nasal, si es necesario
- valorar la indicación de transfusión o de su necesidad en las horas o días siguientes
- corticoterapia intravenosa u oral en urgencias, a comenzar antes de la transfusión: metilprednisolona o prednisona:
  - niño: 2 mg/kg/día en dos dosis
  - adulto: 1 a 1,5 mg/kg/día en una dosis
- Ig IV: no indicada como tratamiento de primera línea, de forma contraria a la PTI, solo se utiliza en casos de enfermedad grave cortico resistente con ausencia de respuesta a la transfusión
- a menudo la hospitalización está justificada debido al riesgo de anemia aguda.
  - buscar la causa
  - vigilancia clínica y de los niveles de Hb y reticulocitos
  - valorar ácido fólico IV o VO
  - transfusión de concentrado de hematíes en caso de anemia aguda secundaria con mala tolerancia clínica.

- el tratamiento ambulatorio es posible en casos de ausencia de gravedad.
    - ácido fólico vía oral al menos una vez al día
    - seguimiento en la consulta de hematología y control del hemograma, hemoglobina y reticulocitos a las 24-48 horas
- 

- **En caso de síndrome hemorrágico o PTI asociada** (que puede agravar la anemia)

- evaluar la gravedad
  - ver la guía de urgencias de Orphanet para el tratamiento de un paciente con PTI: [guía de urgencias \[pdf\]](#)
- 

- **En caso de foco infeccioso asociado** (que puede agravar la anemia):

Historia microbiológica en casos de antecedente de esplenectomía, tratamiento con rituximab o de inmunosupresores, en curso, y tratamiento antibiótico en urgencias.

- en ausencia de neutropenia (Neutrófilos  $>1 \times 10^9/l$ ): antibioterapia oral
  - en presencia de neutropenia (Neutrófilos  $<1 \times 10^9/l$ ): antibioterapia IV de amplio espectro asociada, tras control microbiológico, a la administración de factor de crecimiento hematopoyético a valorar con el hematólogo responsable en los casos de signos de gravedad.
- 

## Orientación

### - Inicial

#### ▶ ¿Dónde?

- Todo servicio de urgencias de un centro hospitalario debe poder asegurar las medidas inmediatas (diagnóstico, corticoterapia, posible transfusión de derivados sanguíneos) y ponerse en contacto con el servicio de hematología del centro hospitalario para programar un posible traslado e ingreso del paciente.

En caso de riesgo vital o funcional inmediato proceder a su ingreso en reanimación con ulterior hospitalización en el servicio de hematología del centro hospitalario que atiende al paciente en coordinación con el médico que coordina el centro de referencia.

#### ▶ ¿Cuándo?

La evaluación de la gravedad del síndrome anémico debe realizarse de inmediato en el mismo servicio de urgencias y en aquellos casos con signos de gravedad (caso 1), el paciente debe ser transferido a la unidad de referencia hospitalaria para tratamiento y seguimiento.

### ▶ ¿Cómo?

Casi siempre transporte en automóvil privado o ambulancia no medicalizada (caso 2) y si se considera necesario (caso 1), el traslado debe realizarse mediante ambulancia medicalizada y solicitar los derivados sanguíneos para su inmediata utilización.

## - En el transcurso de la urgencia

### ▶ ¿Dónde?

- Todo servicio de urgencias de un centro hospitalario debe poder garantizar las medidas inmediatas de atención al paciente (diagnóstico diferencial, corticoterapia, posible transfusión) y ponerse en contacto con el servicio de hematología de la zona mediante contacto telefónico para decidir su traslado e ingreso en el mismo.
- En caso de riesgo vital o funcional inmediato se debe realizar hospitalización inmediata y, si es necesario, reanimación.
- En caso de que la hospitalización no sea necesaria, el paciente puede ser atendido en el hospital de día de un servicio pediátrico (niños), medicina interna o hematología para continuar la administración de corticoterapia, vigilancia y transfusión de derivados sanguíneos, si se observa un empeoramiento de la situación.
- En ausencia de signos de gravedad, puede procederse al alta hospitalaria y seguimiento domiciliario.

### ▶ ¿Cuándo?

La gravedad del síndrome anémico debe evaluarse de inmediato en el servicio de urgencias.

Ante la presencia de signos de gravedad (caso 1), debe procederse al traslado del paciente a un servicio de urgencias.

### ▶ ¿Cómo?

Transporte en automóvil o ambulancia no medicalizada (caso 2).

Mediante ambulancia medicalizada (caso 1) y solicitud inmediata de los derivados sanguíneos necesarios

---

## Interacciones medicamentosas, contraindicaciones y precauciones

- ▶ Tener en cuenta la lista de medicamentos contraindicados en caso de que el paciente tenga un déficit de G6PD.
- ▶ En caso de sospecha de AHAÍ de origen medicamentoso (poco frecuente), se deberá investigar la toma de algún medicamento o sustancia susceptible de causar episodios de anemia hemolítica e interrumpir inmediatamente su administración. Los medicamentos que con mayor frecuencia suelen asociar crisis de hemólisis aguda son los siguientes: ceftriaxona, cefotetan, AINEs, sulfamidas, alfametildopa, levodopa y fludarabina.

## Precauciones anestésicas

- ▶ Los fármacos anestésicos no conllevan un riesgo específico.
- ▶ Todo acto quirúrgico debe ser consensuado entre un equipo pluridisciplinar formado por el hematólogo, el cirujano y el anestesista, con el fin de garantizar y aplicar los cuidados específicos necesarios (transfusión, corticoterapia) para que el paciente no sufra ninguna complicación desde la intubación hasta el final de la intervención quirúrgica.
- ▶ Medidas preventivas
  - En caso de déficit de G6PD asociado, evitar la administración de medicamentos contraindicados.
  - En caso de enfermedad por aglutininas frías (EAF), evitar el frío ambiental o contacto de extremidades con zonas frías.
  - En caso de sospecha de AHAI medicamentosa, evitar la administración del posible fármaco responsable.

## Medidas terapéuticas complementarias y hospitalización

- ▶ Recomendaciones dietéticas asociadas a la corticoterapia a altas dosis: alimentación baja en sal y glucosa.
- ▶ Mantener una buena hidratación adaptada al estado cardiovascular del paciente, para prevenir las complicaciones renales y/o generales, a veces muy importantes en la hemólisis.
- ▶ En casos de asociación con neutropenia (neutrófilos  $<1 \times 10^9/l$ ), el aislamiento del paciente no es necesario porque la mayor parte de las infecciones son causadas por gérmenes saprofitos, es decir, propios del organismo (piel, boca, tubo digestivo)
- ▶ En caso de síndrome de Evans (con PTI) utilizar la ficha ORPHANET: [www.orphanet.es](http://www.orphanet.es) y explicar de forma clara al paciente que puede ser derivado a un servicio de oncohematología sin que ello signifique que la enfermedad que padece sea maligna, ya que esta transformación es extremadamente rara.

## Donación de órganos y de tejidos

En el estado actual de los conocimientos sobre la enfermedad, es posible que tras la evaluación de cada caso (evaluación individual, clínica y paraclínica del donante, de los órganos y de los tratamientos que ha seguido), pueda autorizarse la donación de órganos y tejidos.

Para más información al respecto contactar con la *Organización nacional de trasplantes* (<http://www.ont.es/>).

Se deben tener en cuenta los siguientes aspectos generales:

- **Riesgo de transmisión de la enfermedad:** no existe riesgo de transmisión de la enfermedad por la donación de órganos o de tejidos;
- **Donación de órganos:** se deberá analizar en función de la evaluación clínica y paraclínica del donante, de los órganos y de los tratamientos seguidos;
- **Donación de tejidos:** después de una evaluación individualizada, es posible la donación de tejidos (córneas, vasos, válvulas, piel, hueso...)

### Organización Nacional de Trasplantes

C/ Sinesio Delgado 6-8, Pabellón 3  
28029 Madrid

- Teléfono: 917 278 699
- Fax: 912 104 006
- Correo electrónico a: [ont@msssi.es](mailto:ont@msssi.es)
- Web ONT: [www.ont.es](http://www.ont.es)

## Recursos documentales

*Anemias hemolíticas autoinmunes. Protocolo nacional de diagnóstico y tratamiento HAS- Octubre 2009:* [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

*Maladies auto immunes et cancers. Deuxième partie : maladies auto immunes au cours des cancers et de leurs traitement: F Pasquet, M Pavic, J Ninet, A Hot - La Revue de médecine interne 35 (2014) 656-663.*

*Anémies hémolytiques auto immunes- Laboratoire d'Hématologie cellulaire - Faculté de médecine et CHU (PrMarc Zandecki) Angers :* [hematocell.univ-angers.fr](http://hematocell.univ-angers.fr)

*Perel Y, Aladjidi N, Jeanne M : Prise en charge d'une anémie hémolytique auto-immune à la phase aiguë. Arch F Ped 2006, 13: 514-7.)*

*Petz LD: A physician's guide to transfusion in autoimmune haemolytic anaemia. Br J Haematol 2004, 124: 712-6.)*. Aladjidi N et al: *New insights into autoimmune haemolytic anemia of children: a French national observational study of 265 children. Haematologica 2011, 96: 655-63.*

*Michel M. Diagnostic d'une anémie hémolytique en réanimation. Réanimation 2013 ; 22 :477-89. Warm autoimmune hemolytic anemia: advances in pathophysiology and treatment.*

*Michel M. Presse Med. 2014 Apr;43(4 Pt 2):e97-e104. doi: 10.1016/j.lpm.2014.02.009. Epub 2014 May 27. Review.*

## Números en caso de urgencia

Centros/consultas expertos en el tratamiento de la anemia hemolítica autoinmune recogidos en Orphanet: [www.orphanet.es](http://www.orphanet.es)

Este documento es una traducción de las recomendaciones elaboradas por:

**Dr Nathalie ALADJIDI** (Bordeaux), **Pr Guy LEVERGER** (Trousseau), **Dr Thierry LEBLANC** (Robert Debré), **Pr Yves PEREL** (Bordeaux), Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant CEREVANCE.

**Pr Bertrand GODEAU**, **Dr Marc MICHEL** (Henri Mondor), Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte, **EFS Henri-Mondor**.

**Dr Gilles BAGOU** - SAMU-69, Lyon

**Dr Olivier GANANSIA** - Commission des référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU).

**Dr Christophe LEROY** - médico de urgencias - Hôpital Louis Mourier 92700 – Colombes

Con la colaboración de:

**Dr Julien NAUD** - *SMUR pédiatrique de Bordeaux*, **Dr Pascal PILLET** / **Dr Olivier RICHER**, **Dr Olivier BRISSAUD** y **Dr Julien NAUD** del Servicio de Urgencias, Reanimación, SAMU de CHU Bordeaux

**Dr Hélène JULLIAN PAPOUIN** - servicio de regulación y de apoyo de la Agence de BioMédecine (ABM)

**Association de patients O'CYTO** : [www.o-cyto.org](http://www.o-cyto.org) - contacto: [contact@o-cyto.org](mailto:contact@o-cyto.org)

*Fecha de realización y publicación de la edición francesa: mayo de 2015*

Algunos de los procedimientos mencionados, en particular los tratamientos con medicamentos, pueden no estar validados en el país donde usted practica.
--

*Traducción al castellano:*

- **Dr. Víctor Marquina Arribas** - Médico adjunto del Servicio de Urgencias. Hospital General Universitario de Alicante - [cellobach2002@hotmail.com](mailto:cellobach2002@hotmail.com)

*Validación de la traducción:*

- **Dr. Joan-Lluís Vives Corrons** – Unidad de Eritropatología, Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, Barcelona

*Fecha de la traducción y adaptación al castellano:* octubre de 2017

*Este documento de Orphanet forma parte de la acción conjunta 677024 RD-ACTION que ha recibido una financiación del programa de salud de la Unión Europea (2014-2020).*

*El contenido de este informe de Orphanet representa únicamente las opiniones del autor, y es únicamente de su responsabilidad.*

*No puede considerarse que refleje la posición de la Comisión europea y/o de la Agencia ejecutiva de los consumidores, de la salud, de la agricultura y de la alimentación o de cualquier otro organismo de la Unión Europea. La Comisión europea y la Agencia declinan cualquier responsabilidad por el uso que pueda hacerse de las informaciones que contiene.*