

1. TEMA 04

1.1 ANEMIAS HEMOLITICAS ADQUIRIDAS

ANEMIAS
HEMOLITICAS
ADQUIRIDAS

Dra. Mar Gutiérrez Alvario
Facultativo Especialista en
Hematología y Hemoterapia
Hospital Universitario La Paz

 **Hospital Universitario
La Paz**
Hospital Carlos III
Hospital Getafe

TEMA 04

1.2 SLIDE 02

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **INTRODUCCIÓN:**
 - **Definición de hemólisis:**
 - Destrucción prematura de hematíes
 - Acortamiento de su vida media a menos de 120 días
 - **Características Analíticas:**
 - Aumento de reticulocitos
 - Aumento de LDH
 - Aumento de bilirrubina (a expensas de indirecta)
 - Descenso de Haptoglobina



Cedido por Dr. Ataúlfo Gonzalez
Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Clínico San Carlos

TEMA 04

1.3 SLIDE 03

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

CLASIFICACIÓN:

- MECANISMO:
 - EXTRACORPUSCULARES
 - Origen inmune
 - Origen no inmune
 - INTRACORPUSCULARES
 - Alteraciones de Membranas
 - Deficiencias enzimáticas
 - Hemoglobinopatías
- LUGAR DE LA HEMOLISIS
 - INTRAVASCULAR,
 - EXTRAVASCULAR
- DURACIÓN
 - AGUDO
 - AndCRÓNICO.

Cuadro 2 Fisiopatología

	Hemólisis Intravascular	Hemólisis Extravascular
Fisiopatología	• Trauma mecánico a. Anemia Microangiopática b. Marcha c. Cuerpo extraño (Válvulas Mecánicas)	• Remoción de destrucción por macrófagos del SRE*
	• Fijación y activación del complemento	• Red Sinusoidal del SRE
	• Proceso infeccioso	

*SRE: Sistema Reticulo Endotelial

REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXV (583) 85-90; 2008

REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXV (583) 85-90; 2008

TEMA 04

1.4 SLIDE 04

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

Sospecha diagnóstica:

Cuadro 5 Evaluación Hemólisis

Plasma o Suero	Extravascular	Intravascular
Bilirrubina Indirecta	Aumentada	Aumentada
Haptoglobina	Disminuida	Ausente
Hemoglobina en plasma	Normal-Elevada	Elevada ↑↑↑
Deshidrogenasa Láctica	Aumentada	Elevada ↑↑↑
Orina		
Bilirrubina	0	0
Hemosiderina	0	Positiva
Hemoglobina	0	Positiva en casos graves

SINDROME DE ANEMIA HEMOLÍTICA -Juan Andrés Hidalgo
REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXV (583) 85-90; 2008

REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXV (583) 85-90; 2008

TEMA 04

1.5 SLIDE 05

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

CLASIFICACIÓN:

- **Extracorpóreales**
 - Inmunes
 - AHAI por Ac. calientes
 - AHAI por Ac. Fríos
 - Hemoglobinuria paroxística a frigore
 - AHAI inducida por fármacos
 - AH Aloimmune
 - No Inmunes
 - Mecánicas
 - Agentes físicos y químicos
 - Infecciones
 - Atrapamiento por el sistema mononuclear fagocítico (hiperesplenismo).
- **Intracorpóreales**
 - Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)

REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXV (583) 85-90; 2008

TEMA 04

1.6 SLIDE 06

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- 1. ANEMIAS HEMOLÍTICAS INMUNES:
 - Definición:** Anticuerpos dirigidos contra antígeno propios del hematíe
 - Clasificación:**
 - Aloinmune: anticuerpos desarrollados tras transfusiones, embarazos y dirigidos contra antígenos del hematíe transfundido
 - Autoimmune: anticuerpos contra antígenos prpoio del hematíe

MÉDICO MEDICAL MEDSITE

TEMA 04

1.7 SLIDE 07

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- AHAI por anticuerpos calientes:
 - Epidemiología** 70-80%. frecuente en mujeres
 - Etiología:** LES, SLP, MM, LLC, CU, adenocarcinoma,
 - Mecanismo** anticuerpos IgG (rara vez en combinación con IgM y IgA) activan a 37°. Hemólisis extravascular.
 - Diagnóstico:**
 - Frotis de Sangre periférica: anisocitosis, poiquilocitosis, policromasia y esferocitosis
 - LDH ↑ Bil ↑ Haptoglobina ↓ test de. coombs directo +
 - Tratamiento:** enfermedad de base
 - Prednisona 1-2mg/kg/24h +/- esplenectomía +/- antiCD20
 - Inmunosupresión
 - Transfusión ***

MÉDICO MEDICAL MEDSITE

TEMA 04

1.8 SLIDE 08

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- AHAI por anticuerpos Fríos:
 - Etiología:** Mycoplasma pneumoniae, a la mononucleosis infecciosa, sífilis. SLP
 - Mecanismo** de clase IgM, aunque se han descrito algunos de clase IgA y, muy rara vez, IgG. Muy alto título. Su actividad depende de su capacidad para fijar la fracción C3 del complemento sobre la superficie eritrocitaria, lo que originará una hemólisis intravascular
 - Diagnóstico:**
 - Frotis de Sangre periférica: rouleaux de los hematíes, signos aglutinación. Esferocitos
 - La prueba de la antiglobulina directa puede ser positiva con el suero antiglobulina poliespecífico, negativa con el suero antiglobulina monoespecífico anti-IgG y positiva con el suero monoespecífico anti-C3-C4.
 - Tratamiento:** enfermedad de base
 - ambiente cálido, evitar cambios bruscos de temperatura
 - inmunosupresión, antiCD20, recambios plasmáticos

MÉDICO MEDICAL MEDSITE

TEMA 04

1.9 SLIDE 09

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **Hemoglobinuria paroxística a frigore**
 - Forma poco frecuente de AHAI que se caracteriza por una hemólisis severa de inicio brusco generalmente a continuación de una infección viral.
 - A principios de este siglo, la HPF se asociaba habitualmente a sífilis y aparecía como un proceso crónico con episodios agudos de hemólisis desencadenados con la exposición al frío.
 - En la mayoría de los casos la hemolisina de Donath-Landsteiner es una IgG con especificidad **anti-P**, que presenta una reactividad cruzada frente a antígenos presentes en microorganismos

TEMA 04

1.10 SLIDE 10

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **Anemia hemolítica inducida por fármacos**
 - Mecanismos:
 - Haptenos absorción
 - Inmunocomplejos
 - Autoanticuerpos

TEMA 04

1.11 SLIDE 11

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **ANEMIA HEMOLÍTICAS ALOINMUNE:**
 - **TRANSFUSIÓN:**
 - **Etiología:** por incompatibilidad: ABO/Rh o grupos menores
 - **Mecanismo**
 - ABO: IgM, respuesta mediada por complemento- formación de inmunocomplejos
 - Rh o grupos menores: IgG
 - **Clínica/diagnóstico:**
 - ABO: Hemólisis intravascular, aguda, severa
 - Rh o grupos menores: hemólisis extravascular, tardía, variable
 - **Tratamiento:** sintomático

TEMA 04

1.12 SLIDE 12

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **ANEMIA HEMOLÍTICAS ALOINMUNE:**
 - EHRN:
 - **Etiología:** Anticuerpos maternos dirigidos con antígenos eritrocitarios fetales
 - **Mecanismo**
 - IgG
 - **Clínica/diagnóstico:**
 - **Intraútero:** Hidrops fetal
 - **Postparto:** ictericia, anemia, hiperbilirrubinemia (daño cerebral)
 - **Tratamiento:**
 - **Intraútero:** Transfusión, Recambios plasmáticos
 - **Postparto:** Fototerapia, exanguinotransfusión.
 - **Profilaxis:** Gammaglobulina anti-D a toda mujer sin anti-D inmune antes de la semana 28 y a las 72hrs del parto



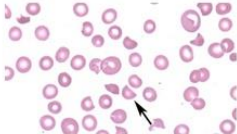
MEBSITE

TEMA 04

1.13 SLIDE 13

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **ANEMIA HEMOLÍTICA MECÁNICA**
 - HEMOGLONIURIA POR LA MARCHA
 - Por trauma
 - **HEMOLISIS SECUNDARIO A VALVULAS:**
 - Hemolisis intravascular
 - Etiología: estenosis y/o insuficiencia , fistulas arteriovenosas, válvulas mecánicas
 - Tratamiento: acido folico/ hierro.
Corrección de válvulas



Imágenes cedida por el Dr. Esteban González
Servicio de Hematología y Hemoterapia
Hospital Clínico San Carlos, Madrid

TEMA 04

1.14 SLIDE 14

[illegible]

1.15 SLIDE 15

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **SHU asociadas a infecciones**
 - **Etiología:** E. coli O157: H7 , toxina Shiga. En infancia
 - **Clínica:** síntomas gastrointestinales, diarrea sanguinolenta, insuficiencia renal
 - **Pronóstico:** Mortalidad 12%, IR en 25%
 - **Tratamiento:** Soporte

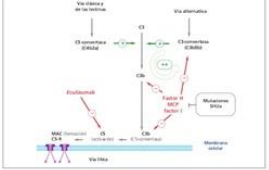



TEMA 04

1.16 SLIDE 16

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **SHU atípico:**
 - **Etiología:** Mutaciones en uno o más genes que codifican reguladoras (FHC, FIC, PCM, trombomodulina) y proteínas activadoras (factores B y C3) del sistema del complemento
 - **Clínica:** Mayor gravedad. Síntomas abdominales. HTA origen renal. Insuficiencia renal. En 20% afectación en SNC, u otros órganos.
 - **Tratamiento:** eculizumab




TEMA 04

1.17 SLIDE 17

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **PTT congénito**
 - **Etiología:** mutaciones en ADAMTS-13 – disminución de la actividad basal
 - **Clínica:** en la infancia. Predominio de afectación renal. 33% afectación neurológica. Atención en neonatos !!
Ver frotis de sangre periférica
 - En Adultos: pueden tener factores desencadenantes


TEMA 04

1.18 SLIDE 18

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **PTT adquirido**
 - **Pentada:** anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, fiebre, disfunción renal y/o alteraciones neurológicas
- **Clínica/ hallazgos:**
 - Pla< 20 109/L, Hb< 10gr/dl LDH*4,5 veces, esquistocitos
 - Alteraciones neurológica: 63%, diátesis hemorrágica: 66%, fiebre 24% IR leve 10-75%, afectación cardíaca ***
 - **Mortalidad:** Fenómenos isquémicos (90% - de los que no se tratan)
- **Diagnóstico:** Actividad y anticuerpos contra el ADAMTS13
- **Tratamiento:** Recambios plasmáticos, corticoides, Otras línea

TEMA 04

1.19 SLIDE 19

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

Diagnóstico de MAT

↓

Recambio plasmático con plasma como solución de reposición

↓

Descartar causas secundarias

SI ADAMTS13 < 5-10% con inhibidor

↓

Recambio plasmático con plasma como solución de reposición

• Corticoides

• Rituximab

• Tratar con fármacos neurológicos y/o cardíacos

SI ADAMTS13 < 5-10%

↓

PTT congénita

infusión plasma

SI ADAMTS13 > 5-10% sin inhibidor

↓

Insuficiencia renal

↓

SUHa + eculizumab

MAT: microangiopatía trombótica, PTT: purpura trombótica trombocitopénica; SUHa: síndrome hemolítico urémico atípico

- E. Contreras et al / Med Clin (Barc). 2015;144(7):331.e1-331.e13

TEMA 04

1.20 SLIDE 20

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

Tabla 2
Frecuencia de las microangiopatías trombóticas recogidas en el registro japonés (n = 919)

	n	%
MAT primarias	455	49.5
PTT		
Adquirida	284	30.9
Congénita	41	4.5
SUHa	106	11.5
MAT secundarias	464	50.5
Enfermedades autoinmunitarias	221	24.0
LES	92	
Ectodermia	51	
Dermatosis	14	
Artritis reumatoidea	10	
Otras	54	
Neoplasias		61 (6.6)
Linfoma	16	
SMD	7	
Otras tumores hematológicos	7	
Estómago	10	
Páncreas	3	
Pulmón	2	
Otras tumores sólidos	16	
TPO		54 (5.9)
Médula ósea	22	
Sangre periférica	22	
Sangre de cordón umbilical	10	
Púrpuras		35 (38.5)
Ticlopidina	22	
Miconidina	10	
Otras	3	
Infecciones		42 (4.6)
Escherichia coli	32	
Otras	10	
Corticoides		10 (1.0)
Hepatopatías		10 (1.1)
Trasplante hepático	7	
Cirrosis	3	
Otras	6	
Alcoholes		20 (2.2)
HTA maligna	5	
Diabetes mellitus	2	
Trasplante renal	1	
Otras	1	

- E. Contreras et al / Med Clin (Barc). 2015;144(7):331.e1-331.e13

TEMA 04

1.21 SLIDE 21

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- ANEMIA HEMOLÍTICA NO INMUNE
 - HIPERESPLENISMO:
 - Diagnóstico de exclusión
 - Se recomienda tratar la causa subyacente
 - AGENTES FÍSICOS:
 - Arsénico, Plomo, Cobre, Cloratos, Fármacos (sulfonas, pyridium, etc.), Oxígeno, Venenos de insectos, Calor, Radiación

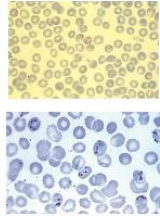
MEBSITE

TEMA 04

1.22 SLIDE 22

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- ANEMIA HEMOLÍTICA NO INMUNE
 - POR INFECCIONES
 - Etiología:
 - Malaria (Plasmodium)
 - Babesiosis (babesia microti, divergens)
 - Bartonellosis (bartonella bacilliformis)
 - Clostridium.Welchii
 - Mecanismos:
 - Parasitación directa del hematíe
 - Inmune
 - Hiperesplenismo
 - Alteración de superficie
 - Liberación de toxinas



imágenes cedida por el Dr. Atalio González Hospital Clínico San Carlos, Madrid

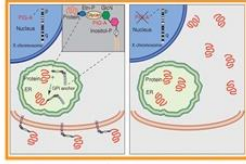
MEBSITE

TEMA 04

1.23 SLIDE 23

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA
- ETIOLOGÍA:
 - enfermedad clonal de las células progenitoras.
 - Mutación adquirida del gen PIG-A
 - Déficit de la proteínas del grupo de anclaje GPI
 - Aumento de sensibilidad del hematíe para destrucción por activación del complemento
- EPIDEMIOLOGÍA:
 - Enfermedad ultra rara
 - Adulto joven



Isuzzotto L. Current Opinion in Genetics & Development 2006, 16:317-322

MEBSITE

TEMA 04

1.24 SLIDE 24

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **HEMOGLUBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA**
 - CLÍNICA:
 - Anemia hemolítica intravascular COOMBS directo NEG + Trombosis + Insuficiencia medular
 - IR
 - HTP
 - Tendencia a mayor desarrollo de SMD/ LA.
 - COMPLICACIONES:
 - Por hemólisis ----- Secuestro del oxido nítrico --- vasoconstricción



Astenia

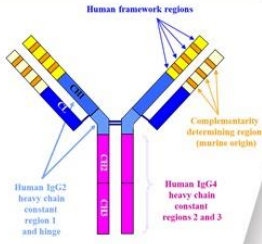
disfagia, disfunción eréctil, dolores abdominales y frecuentemente astenia

MEDSITE
TEMA 04

1.25 SLIDE 25

ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS

- **HEMOGLUBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA**
 - DIAGNÓSTICO:
 - Método de elección: citometría de flujo
 - Análisis de Poblaciones:
 - neutrófilos: déficit de CD16
 - Monocitos: déficit de CD14
 - Hematie: CD59
 - TRATAMIENTO: ECULIZUMAB.



Thomas TC et al. Mol Immunol. 1996;33:1389.

MEDSITE
TEMA 04