

# GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

## Diagnóstico y Tratamiento de la **ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE**

### Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: **IMSS-389-10**

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



Av. Paseo de La Reforma #450, piso 13,  
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.  
[www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC  
© Copyright CENETEC

Editor General  
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta Guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica, **Diagnóstico y tratamiento de la Anemia Hemolítica Autoinmune**, México: Secretaría de Salud; 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html)

ISBN en trámite

D59 Anemias Hemolíticas Autoinmunes  
 GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Anemia Hemolítica Autoinmune

**AUTORES Y COLABORADORES**

**Coordinadores:**

Dr. Carlos Martínez Murillo	Hematología.	IMSS	Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad División de Excelencia Clínica Coordinador de Programas Médicos
-----------------------------	--------------	------	---

**Autores:**

Dr. Manuel Odín De la Mora Estrada.	Hematología.	IMSS	H.G.Z. # 8 San Ángel.
Dr. Roberto Garibaldi Covarrubias.	Hematología.	IMSS	UMAE Hospital de Pediatría CMNO
Dra. María Teresa García Lee.	Hematología.	IMSS	BCS CMN SXXI

**Validación Interna:**

Eduardo Terreros Muñoz	Hematología.	IMSS	UMAE H. Especialidades CMN, Siglo XXI.
------------------------	--------------	------	---

**Validación Externa:**

Efreen Montaña Figueroa	Hematología	Secretaría de Salud	Hospital General de México
Christian Ramos Peñafiel	Hematología	Secretaría de Salud	Hospital General de México
Dr. Alain Raimundo Rodríguez Orozco			Academia Mexicana de Medicina

## ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES .....	3
1. CLASIFICACIÓN .....	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA. ....	6
3. ASPECTOS GENERALES.....	7
3.1 ANTECEDENTES.....	7
3.2 JUSTIFICACIÓN.....	8
3.3 PROPÓSITO.....	8
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	8
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES .....	9
4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA .....	10
4.1.1 PROMOCIÓN DE LA SALUD .....	10
4.1.1.1 ESTILOS DE VIDA.....	10
4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA.....	10
4.2.1 DETECCIÓN.....	10
4.2.1.1 FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A FÁRMACOS.....	10
4.3 CLASIFICACIÓN DE ANEMIAS HEMOLÍTICAS .....	11
4.3.1 CLASIFICACIÓN GENERAL.....	11
4.3.2 ETIOLOGÍA DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN. ....	12
4.4 DIAGNÓSTICO DE ANEMIAS HEMOLÍTICAS .....	13
4.4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	13
4.4.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS (LABORATORIO Y GABINETE) .....	14
4.5 TRATAMIENTO.....	18
4.5.1 MEDIDAS GENERALES.....	18
4.5.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO .....	20
4.5.3 TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA.....	22
4.6 CRITERIOS DE REFERENCIA .....	24
4.6.1 TÉCNICO-MÉDICOS.....	24
4.6.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN. ....	24
4.7 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO.....	24
4.8 DÍAS DE INCAPACIDAD EN DONDE PROCEDA .....	26
6. ANEXOS.....	27
6.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	27
6.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN .....	28
6.3. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE .....	31
ALGORITMOS.....	37
5. GLOSARIO.....	40
7. BIBLIOGRAFÍA.....	42
8. AGRADECIMIENTOS .....	44
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	45
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR .....	46
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	47

## 1. CLASIFICACIÓN

Registro : IMSS-389-10	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médicos familiares, Médicos internistas, Médico Pediatra, Médico Hematólogo.
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	D59 anemias hemolíticas autoinmunes
NIVEL DE ATENCIÓN	Los tres niveles de atención
CATEGORÍA DE LA GPC	Diagnóstico Tratamiento Vigilancia Seguimiento
USUARIOS	Médico familiar, Médico general, Médico pediatra, Médico internista, Médico hematólogo, Médico inmunólogo.
POBLACIÓN BLANCO	Hombres y Mujeres de todas las edades.
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Criterios diagnósticos Bimetría hemática Velocidad de sedimentación globular Química sanguínea Prueba de Coombs Pruebas de Hemólisis Rastreo de anticuerpos antieritrocitarios. Fármacos: corticosteroides, inmunosupresores, agentes alquilantes y anticuerpos monoclonales.
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Referencia oportuna y efectiva Satisfacción con la atención Mejora de la calidad de vida Tratamiento específico Uso adecuado de estudios de laboratorio y gabinete Actualización médica Uso eficiente de los recursos Diagnóstico certero y oportuno
METODOLOGÍA	Definición del enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 36 Guías seleccionadas: o actualizaciones realizadas en este período Revisiones sistemáticas: 4 Ensayos controlados aleatorizados: 5 Reporte de casos:0 Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones
MÉTODO DE VALIDACIÓN Y ADECUACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: UMAE Hospital de Especialidades del CMN, Siglo XXI, UMAE Hospital de Especialidades Puebla. Revisión externa : Hospital General de México y Academia Nacional de Medicina.
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	REGISTRO: IMSS-389-10 _____ FECHA DE ACTUALIZACIÓN a partir del registro 2 a 3 años

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA PUEDE CONTACTAR AL CENETEC A TRAVÉS DEL PORTAL: [WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX](http://WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX)

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.

1. ¿Cuál es la definición y clasificación de las anemias hemolíticas autoinmunes?
2. ¿Cuáles son las etiologías más frecuentes de las anemias hemolíticas autoinmunes de acuerdo a su clasificación?
3. ¿Cuál es el abordaje diagnóstico de las anemias hemolíticas autoinmunes?
4. ¿Cuál es el tratamiento de soporte en las anemias hemolíticas autoinmunes?
5. ¿Cuál es el tratamiento médico de elección en las anemias hemolíticas autoinmunes?
6. ¿Cuál es el tratamiento de la segunda línea de la anemia hemolítica autoinmune?
7. ¿Cuál es el seguimiento que requieren los pacientes con anemia hemolítica autoinmune?

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1 ANTECEDENTES

La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) secundaria a alteraciones inmunológicas es una de las principales causas de anemia hemolítica adquirida. En años recientes nuestro conocimiento del sistema inmunológico ha permitido que estas entidades se comprendan más y que el tratamiento haya mejorado.

Las AHAI son un grupo heterogéneo de enfermedades en las que la vida media del eritrocito es acortada por destrucción aumentada, ya sea dentro del vaso sanguíneo o por el sistema mononuclear-fagocítico en el bazo, generalmente la médula ósea conserva su capacidad regenerativa.

La destrucción inmune de los eritrocitos puede ser secundaria a alteraciones genéticas adquiridas en el glóbulo rojo, como ocurre en la hemoglobinuria paroxística nocturna; por la inducción de autoanticuerpos específicos contra proteínas de membrana, o bien por actividad inmune cruzada con microorganismos mediada por el complemento.

Las anemias hemolíticas deben estudiarse cuidadosamente, ya que los hallazgos clínicos iniciales nos pueden orientar a la etiología específica del padecimiento, modificando nuestra conducta terapéutica. Los requerimientos básicos de laboratorio para sospecharla son la presencia de anemia, respuesta reticulocitaria en sangre periférica y aumento de bilirrubina indirecta.

El cuadro clínico es de instalación abrupta; el paciente suele presentar sintomatología asociada a anemia aguda: palidez marcada acompañada de ictericia, disnea, taquicardia, astenia y adinamia son los más frecuentes.

El abordaje diagnóstico de estos pacientes requiere la diferenciación inicial entre 2 tipos principales de hemólisis: la intravascular, caracterizada por hemoglobinuria, haptoglobinas bajas y frecuentemente presencia de más de 1% de esquistocitos en el frotis de sangre periférica y la extravascular, donde los eritrocitos son previamente opsonizados y retirados de la circulación en los cordones esplénicos, generalmente presentan prueba de Coombs positiva y son desencadenadas por anticuerpos calientes de naturaleza IgG.

Una vez realizada la clasificación de la anemia hemolítica es importante determinar asociaciones etiológicas, puede ser una anemia secundaria a la administración de medicamentos, a infecciones específicas, secundarias a colagenopatías o bien a un síndrome paraneoplásico.

Las complicaciones que pueden presentar los pacientes con hemólisis aguda van desde trombosis e insuficiencia renal hasta muerte por anemia aguda. Es importante conocer e implementar medidas de control que eviten estas complicaciones durante el tratamiento.

### 3.2 JUSTIFICACIÓN

La incidencia de la AHAI se estima en los EUA en 1:80,000 x año, lo cual traduce una frecuencia de 3,600 casos nuevos por año. En México se calcula un estimado de 1,311 casos por año (Rose, MacKay 1998). Esta enfermedad representa un reto debido a su baja incidencia, se debe tener una alta sospecha diagnóstica ante un paciente con anemia, ictericia y una prueba de Coombs positiva de instalación aguda. Dentro de este conjunto de enfermedades debe establecerse con certeza una ruta diagnóstica precisa y recordar que el diagnóstico es de exclusión, en su evaluación deben ser estudiadas las que son secundarias a otro tipo de patologías, tanto autoinmunes, infecciosas y neoplásicas, así como las que están relacionadas a drogas u otras condiciones.

Estos pacientes requieren ser evaluados y manejados por un grupo especializado en un tercer nivel de atención para asegurar un diagnóstico de certeza, tratamiento especializado y vigilancia, en busca de mejorar su pronóstico y calidad de vida, sin embargo esto pudiera llegar a ser costoso, aunado a las posibles complicaciones y tendencia a la cronicidad.

A pesar de que la incidencia en nuestro país es baja, el pronóstico es adecuado si son referidos a tiempo, el tratamiento es costoso y poco accesible a nuestra población. Por lo que se requiere un diagnóstico oportuno y de certeza para una pronta decisión terapéutica.

### 3.3 PROPÓSITO

El propósito de esta GPC es ser una herramienta para estandarizar el diagnóstico y tratamiento de las anemias hemolíticas autoinmunes.

### 3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

1. Describir la frecuencia de las AHAI.
2. Describir la definición y clasificación de las AHAI.
3. Mencionar las etiologías más frecuentes de las AHAI de acuerdo a su clasificación.
4. Definir el abordaje diagnóstico de las AHAI.
5. Establecer el tratamiento de soporte en las anemias hemolíticas autoinmunes.
6. Establecer el tratamiento médico de elección en las AHAI.
7. Establecer el tratamiento de segunda línea de las AHAI.
8. Establecer el seguimiento que requieren los pacientes con AHAI.

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson et al, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

#### 4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

##### 4.1.1 PROMOCIÓN DE LA SALUD

##### 4.1.1.1 ESTILOS DE VIDA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



El uso de alfa metildopa ha demostrado el desarrollo de AHAI asociada a medicamentos.

II b  
(E. Shekelle)  
*Johnson, 2007.*



Vigilancia con citometría hemática de pacientes que se encuentren en tratamiento antihipertensivo con este medicamento.

Punto de Buena Práctica

#### 4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

##### 4.2.1 DETECCIÓN

##### 4.2.1.1 FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A FÁRMACOS.

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



El uso de cefalosporinas (principalmente cefotetan y ceftriaxona) puede ocasionar hemólisis grave que remite a la suspensión del antibiótico.

III  
(E. Shekelle)  
*Arndt, 1999.*  
*Viraghavan, 2002.*  
*Garrathy, 1999.*

**R**

En todos los pacientes que se encuentran en tratamiento terapéutico o profiláctico con cefalosporinas o penicilina que desarrollan anemia súbita debe descartarse hemólisis autoinmune.

**C**  
(E. Shekelle)  
*Arndt, 1999.*  
*Viraghavan, 2002.*  
*Garrathy, 1999.*

**R**

Los pacientes que han presentado hemólisis asociada al uso de cefalosporinas deben ser monitorizados en caso de tratamiento con penicilina o derivados de penicilina ya que pueden presentar reactividad cruzada.

**C**  
(E. Shekelle)  
*Arndt, 2002.*

**E**

Los pacientes en tratamiento con antibióticos que contengan beta lactamasas (sulbactam, clavulanato, piperacilina) pueden presentar anemia hemolítica asociada a medicamentos.

**III**  
(E. Shekelle)  
*Broadberry, 2004.*  
*Arndt, 2003.*

**R**

Investigar la presencia de autoinmunidad en pacientes que se encuentren en tratamiento con piperacilina, sulbactam o clavulanato y presenten anemia. Descontinuar el medicamento en caso de demostrarse autoinmunidad y valorar respuesta.

**C**  
(E. Shekelle)  
*Broadberry, 2004.*  
*Arndt, 2003.*

**E**

Los pacientes que se encuentran en tratamiento quimioterapéutico con platinos o con fludarabina pueden presentar hemólisis autoinmune.

**III**  
(E. Shekelle)  
*Arndt, 2009.*  
*Longo, 1997.*

**R**

Vigilar datos de hemólisis en pacientes que se encuentren en tratamiento con este tipo de medicamentos.

**C**  
(E. Shekelle)  
*Arndt, 2009.*  
*Longo, 1997.*

### 4.3 CLASIFICACIÓN DE ANEMIAS HEMOLÍTICAS

#### 4.3.1 CLASIFICACIÓN GENERAL

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b> Las anemias hemolíticas deben clasificarse en intravasculares y extravasculares.	<b>IV</b> (E. Shekelle) <i>Young, 2006.</i>

- E

Las anemias extravasculares deben ser divididas en anemias por anticuerpos calientes y por anticuerpos fríos.

IV.  
(E. Shekelle)  
*Young, 2006.*
- E

Las anemias por anticuerpos calientes son aquellas que tienen hemólisis máxima a 37° C y son positivas a la prueba de Coombs directo en 75% de casos.

IV.  
(E. Shekelle)  
*Young, 2006.*
- E

Las anemias hemolíticas por anticuerpos bifásicos, son aquellos que aglutinan a temperaturas inferiores a 37° C y hemolisan a 37° C.

III  
(E. Shekelle)  
*Evans, 2004.*
- E

Las anemias hemolíticas por anticuerpos fríos son aquellas que aglutinan por complemento a menos de 37° C. La prueba de Coombs es positiva y presenta títulos elevados.

III  
(E. Shekelle)  
*Gertz, 2006.*
- R

En los pacientes con sospecha de AHAI se debe establecer el origen de la hemólisis (intravascular o extravascular) y documentar el tipo de anticuerpo (frío, caliente o bifásico).

C  
(E. Shekelle)  
*Gertz, 2006.*

#### 4.3.2 ETIOLOGÍA DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN.

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div style="background-color: #4a86e8; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto 10px auto;">E</div>	<p>Las AHAI por anticuerpos calientes pueden ser secundarias a medicamentos.</p>	<p>IIb (E. Shekelle) <i>Garratty, 2009.</i></p>
<div style="background-color: #76c73a; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto 10px auto;">R</div>	<p>Se recomienda verificar si el paciente se encuentra en tratamiento con alguno de los medicamentos asociados con hemólisis inmune. (Penicilinas, cefalosporinas, alfa metildopa, piperacilina, clavulanato, sulbactam, platinos o fludarabina).</p>	<p>B (E. Shekelle) <i>Garratty, 2009.</i></p>

<b>E</b>	Las AHAI por anticuerpos calientes también pueden ser secundarias a colagenopatías, infecciones, procesos linfoproliferativos o a un síndrome paraneoplásico.	IV. (E. Shekelle) <i>Young, 2006.</i>
<b>E</b>	Las AHAI por anticuerpos calientes en donde no se identifique un factor etiológico se clasificarán como <b>anemias hemolíticas autoinmunes primarias</b> .	IV. (E. Shekelle) <i>Young, 2006.</i>
<b>E</b>	Las AHAI por anticuerpos bifásicos (anticuerpo de Donath-Landsteiner) son más frecuentes en niños y se asocian a infección viral previa.	III (E. Shekelle) <i>Gertz, 2006.</i>
<b>E</b>	Las AHAI por anticuerpos fríos pueden producirse en respuesta a una infección (por ej. mononucleosis infecciosa, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ), y son anticuerpos policlonales.	III (E. Shekelle) <i>Horwitz, 1977.</i> <i>Finland, 1950.</i> <i>Wang, 2004.</i>
<b>E</b>	Las AHAI por anticuerpos fríos monoclonales debe descartarse la asociación con trastornos linfoproliferativos (linfoma esplénico de la zona marginal, linfoma de linfocitos pequeños y linfoma linfoplasmocítico)	IIb (E. Shekelle) <i>Hadnagy, 1993.</i> <i>Chng, 2004.</i>
<b>R</b>	En pacientes donde no se encuentre asociación con linfoproliferativo serán clasificados como paciente con enfermedad por aglutininas frías.	B (E. Shekelle) <i>Hadnagy, 1993.</i>

#### 4.4 DIAGNÓSTICO DE ANEMIAS HEMOLÍTICAS

##### 4.4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div style="text-align: center; border: 1px solid blue; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto 10px auto; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"><b>E</b></div> <p>El diagnóstico clínico de la AHAI debe sospecharse por la presencia de anemia de intensidad variable con síntomas como taquicardia, disnea, palidez, ictericia (conjuntival/cutánea) y coluria de instalación aguda. En los lactantes son frecuentes la fiebre, vómitos y rechazo al alimento.</p>	<p style="text-align: center;">IV (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé</i> <i>Anémies hémolytiques</i> <i>auto-immunes. Protocole</i> <i>nationale de diagnostic et</i> <i>de soins, 2009.</i></p>

<div style="background-color: #4a86e8; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">E</div>	<p>Síntomas de disfagia, disfunción eréctil, dolor lumbar y abdominal se asocia a hemoglobina libre en plasma y debe hacer pensar en anemia hemolítica intravascular</p>	<p style="text-align: center;"><b>III</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Rother, 2005.</i></p>
<div style="background-color: #76c73a; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">R</div>	<p>La historia clínica debe hacer énfasis en los antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, la ingesta de medicamentos, la presencia de infección, la exposición a diferentes temperaturas, el cuadro clínico inicial y la presencia o ausencia de otros trastornos.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<div style="background-color: #76c73a; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">R</div>	<p>Los pacientes que desarrollen anemia, ictericia y coluria de instalación aguda deben ser referidos a unidades de 2° ó incluso 3<sup>er</sup> nivel de atención.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<div style="background-color: #76c73a; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">R</div>	<p>Se debe hacer una historia clínica completa y un examen físico exhaustivo en la búsqueda de manifestaciones clínicas relacionadas como: Palidez, taquicardia, disnea, ictericia, fiebre, esplenomegalia, coluria.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>

#### 4.4.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS (LABORATORIO Y GABINETE)

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div style="background-color: #4a86e8; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">E</div>	<p>La citometría hemática revela anemia de intensidad variable y puede presentar índices eritrocitarios elevados.</p>	<p style="text-align: center;"><b>IV</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<div style="background-color: #76c73a; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 10px 0;">R</div>	<p>Debe realizarse citometría hemática completa con cuenta de reticulocitos.</p>	<p style="text-align: center;"><b>D</b> <b>(E. Shekelle)</b> <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>

**E**

En el frotis de sangre periférica se puede observar:

- Esferocitos asociados a hemolisis extravascular.
- Esquistocitos asociados a hemolisis intravascular.

**IV**  
**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**E**

La cuenta de reticulocitos habitualmente es alta. Cuando los reticulocitos son normales o disminuidos debe sospecharse infección agregada por *Parvovirus B19*. Entre el 15 y 47% de los pacientes se ha demostrado coexistencia de auto y allo anticuerpos a eritrocitos

**IV**  
**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**E**

En pacientes con prueba de Coombs negativa las pruebas de eritrofagocitosis pueden ayudar al diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune cuando existe una gran sospecha clínica.

**Ia**  
**(E. Shekelle)**

*Ahrens N, 2007.*

**Iib**  
**(E. Shekelle)**

*Biondi CS, 2004*

**R**

Debe realizarse revisión del frotis de sangre periférica y una cuenta de reticulocitos.

**D**  
**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**E**

La hemólisis se corrobora con la presencia de bilirrubina indirecta elevada, incremento de DHL, disminución de las haptoglobinas y en el caso de hemólisis intravascular con hemoglobinuria.

**IV**  
**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

Debe realizarse pruebas de función hepática con DHL, haptoglobinas y examen general de orina en todos los pacientes con sospecha de AHAI.

**D**  
**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*  
*Young 2006.*

**R**

Los pacientes con haptoglobinas bajas, hemoglobinuria y esquistocitos en sangre deben ser clasificados como anemia hemolítica intravascular.

**R**

En los pacientes con AHAI intravascular y coombs positivo debe descartarse hemoglobinuria paroxística fría por anticuerpos bifásicos.

**R**

En el diagnóstico diferencial de la anemia hemolítica intravascular con Coombs negativo, debe descartarse hemoglobinuria paroxística nocturna, coagulación intravascular diseminada y púrpura trombocitopénica trombótica.

**E**

La realización del Coombs en tubo tiene una sensibilidad de 86%, detecta de 200 a 500 moléculas de inmunoglobulina sobre la superficie eritrocitaria.

**R**

Se debe confirmar la autoinmunidad de la anemia con la realización de una prueba de Coombs directo (policlonal).

**E**

Se ha demostrado que hasta 10% de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune puede tener Coombs negativo.

**E**

La prueba de Coombs en gel aumenta la sensibilidad a 97 % y permite detectar el anticuerpo en los pacientes negativos en la prueba de tubo. Esta prueba se puede solicitar a bancos de sangre o servicios de transfusión especializados.

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009. Young, 2006.*

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009. Win, 2005.*

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009. Young, 2006.*

**III**

**(E. Shekelle)**

*Stroncek, 2003.*

**C**

**(E. Shekelle)**

*Stroncek, 2003.*

**III**

**(E. Shekelle)**

*Evans, 1976.*

**IIb**

**(E. Shekelle)**

*Stroncek, 2003. Nathalang, 1997.*

**R**

En pacientes con sospecha de AHAI y prueba de Coombs negativa se recomienda realizar *prueba en gel*.

**B**

**(E. Shekelle)**

*Stroncek, 2003.*

*Nathalang, 1997.*

**E**

La especificidad del autoanticuerpo debe realizarse en el suero del paciente o mediante la técnica de eluido, que remueve los anticuerpos de los eritrocitos y se hacen reaccionar con un grupo de eritrocitos de fenotipo ya conocido.

**IV**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

Se recomienda en los pacientes con sospecha de AHAI realizar estudios complementarios encaminados a corroborar la hemólisis y buscar la especificidad del anticuerpo.

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**✓/R**

Es recomendable que en los hospitales donde existan servicios de transfusiones cuenten con personal capacitado para la identificación de la especificidad del anticuerpo en pacientes con sospecha de AHAI, así como los insumos necesarios para su realización.

**Punto de Buena Práctica**

**E**

Las AHAI pueden ser secundarias a enfermedades primarias (colagenopatías, infecciones, neoplasias o linfoproliferativos).

**IV**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

En todos los pacientes con AHAI deben realizarse estudios que ayuden a determinar su probable etiología. Ver tabla 2.

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

## 4.5 TRATAMIENTO

### 4.5.1 MEDIDAS GENERALES

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p><b>E</b></p>	<p>La AHAI es una urgencia, ya que en caso de instauración rápida de anemia profunda (<math>\leq 5\text{g/dL}</math>) corre peligro la vida del paciente.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>El paciente con AHAI debe de ser hospitalizado, de preferencia en un centro especializado, con el fin de tratar la anemia aguda, iniciar el tratamiento específico y vigilar al paciente, ya que en este período la hemólisis puede ser grave, repetitiva e impredecible.</p>	<p>D (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>Los objetivos principales del tratamiento son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir lo más pronto posible el proceso hemolítico</li> <li>• Limitar los efectos indeseables y/o las secuelas del tratamiento</li> </ul>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Se debe mantener al paciente bien hidratado, según su estado cardiovascular para prevenir las complicaciones renales</p>	<p>D (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>R</b></p>	<p>Se debe suplementar al paciente con potasio, calcio y ácido fólico a fin de prevenir la deficiencia de folatos secundaria a hemólisis crónica y los efectos secundarios del esteroide.</p>	<p>D (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>E</b></p>	<p>La transfusión de concentrados eritrocitarios depende del tipo de hemólisis. En la AHAI por anticuerpos calientes los concentrados eritrocitarios transfundidos son generalmente destruidos por los autoanticuerpos a la misma velocidad que los eritrocitos del paciente por lo que la transfusión en estos casos puede ser ineficaz.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>

**E**

En la fase inicial, en un contexto de urgencia, en caso de una mala tolerancia a la anemia o una disminución rápida y profunda de la hemoglobina, la transfusión puede disminuir el riesgo de hipoxia debido a un aumento modesto y transitorio de la hemoglobina.

**R**

Sólo debe transfundirse un paciente con **AHAI por anticuerpos calientes** en caso de signos de hipoxia cerebral miocárdica o renal.

**✓/R**

Si se determina el antígeno hacia el que está dirigido el anticuerpo, es posible buscar un concentrado eritrocitario fenotipado que no contenga ese antígeno. En caso que no se cuente con CE fenotipado se recomienda transfundir CE del mismo grupo y RH del receptor.

**E**

En el caso de la **AHAI por anticuerpos fríos** la vida media de los eritrocitos es normal si los concentrados eritrocitarios se encuentran a 37° C previo y durante a la transfusión.

**R**

En los pacientes con **AHAI por anticuerpos fríos** que requieran transfusión, se debe elevar la temperatura de los concentrados eritrocitarios a 37°C antes de ser transfundidos.

**E**

Durante el **embarazo** las pacientes deben ser tratadas con los mismos criterios, evitando el uso de dosis altas de corticosteroides y de inmunosupresores.

**R**

En las pacientes embarazadas con AHAI por anticuerpos calientes se indica prednisona o su equivalente a dosis de 1 mg/kg/día. Si la paciente embarazada requiere un inmunosupresor debe evitarse la azatioprina.

**IV  
(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**IV  
(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**Punto de Buena Práctica**

**IV  
(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**D  
(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**IV  
(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**D  
(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

#### 4.5.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b> El tratamiento inicial de la <b>AHAI por anticuerpos calientes</b> debe ser con corticosteroides. En las formas graves de la enfermedad los esteroides deben administrarse inicialmente por vía intravenosa.</p>	<p><b>III</b> (E. Shekelle) <i>Gehrs, 2002</i></p>
<p><b>R</b> Se recomienda iniciar con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisona 1-2 mg/kg/día durante 4 a 6 semanas</li> <li>• Metilprednisolona 2-4mg/kg/día cada 6 horas ó en bolo de 15mg/kg/día durante 3 días</li> </ul>	<p><b>C</b> (E. Shekelle) <i>Gehrs, 2002.</i></p> <p><b>D</b> <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>E</b> La disminución de la dosis de corticosteroides debe ser lenta y progresiva hasta llegar a la dosis mínima eficaz, la cual debe mantenerse de 12 a 18 meses.</p>	<p><b>IV</b> (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>R</b> Se recomienda disminuir la predinsona 0.5mg/kg cada día durante 15 días hasta encontrar la dosis mínima eficaz.</p>	<p><b>D</b> (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>R</b> En pacientes en tratamiento con corticosteriodes se deben prevenir las infecciones oportunistas.</p>	<p><b>D</b> (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>E</b> Si el tratamiento con corticosteroides en ineficaz a corto plazo (después de 10 a 15 días de tratamiento) la segunda línea de tratamiento debe ser decidida por el especialista. <b>(ver apartado correspondiente)</b></p>	<p><b>IV</b> (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>

**E**

En la **AHAI** por anticuerpos fríos del adulto no existe un tratamiento farmacológico específico.

**IV**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

En la **AHAI** por anticuerpos fríos y datos clínicos de anemia debe ser transfundido con concentrados eritrocitarios a 37°C.

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**E**

La **AHAI por anticuerpos fríos** en la edad pediátrica o en el adulto joven generalmente es postinfecciosa por lo que se debe dar el tratamiento antibiótico específico.

**IV**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**E**

Aunque en forma transitoria la cantidad de anticuerpos Anti A/B puede disminuir considerablemente con tecnologías de absorción de auto anticuerpos o plasmaféresis, y estas modalidades de tratamiento deben ser evaluados en segundo y tercer nivel ante cuadros de rápida progresión y ante riesgos de complicaciones sostenida a pesar del tratamiento inmunosupresor.

**Iib**

**(E. Shekelle)**

*Cushing M, 2010*

**E**

Pacientes que presentan hemólisis intravascular (hemoglobinuria paroxística fría) presentan mayor riesgo de complicaciones trombóticas fatales.

**III**

**(E. Shekelle)**

*Cappellini, 2007.*

**✓/R**

Se puede proporcionar anticoagulación profiláctica a pacientes con hemólisis intravascular para evitar riesgo de tromboembolia pulmonar, síndrome de Budd Chiari y otros eventos trombóticos.

**Punto de Buena Práctica**

4.5.3 TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b></p> <p>En la <b>AHAI por anticuerpos calientes</b>, la esplenectomía está indicada en caso de corticodependencia o de que exista una contraindicación para el tratamiento con esteroides. No es útil en la <b>AHAI por anticuerpos fríos</b>.</p>	<p>III (E. Shekelle) Gehrs, 2002. IV <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>R</b></p> <p>En los niños, la esplenectomía debe realizarse después de los 7 años de edad, debido al riesgo de infecciones si se realiza antes.</p>	<p>D (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>E</b></p> <p>En caso de corticoresistencia o corticodependencia a pesar de la esplenectomía, se pueden utilizar otros tratamientos, ya sea biológicos o inmunosupresores.</p>	<p>III (E. Shekelle) Gehrs, 2002. IV <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>E</b></p> <p>Bussone G y cols informan en un estudio retrospectivo el tratamiento de 27 pacientes con Rituximab donde obtuvo 72% de respuestas totales por un promedio de 20 meses.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Bussone G, 2009.</i></p>
<p><b>R</b></p> <p>El Rituximab (anti-CD20). Es útil tanto en la <b>AHAI por anticuerpos calientes</b> como en la <b>AHAI por anticuerpos fríos</b>. Se administra en 4 dosis semanales de 375 mg/m<sup>2</sup> después de la vacunación antineumocócica y anti-<i>Hemophilus</i>. Está contraindicado en el embarazo.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Bussone G, 2009.</i> <i>Gehrs, 2002.</i> <i>Österborg, 2008.</i></p>

**R**

Ciclofosfamida: Se utiliza en bolos de 750 mg/m<sup>2</sup> mensuales por 3-6 meses. Hay riesgo de amenorrea definitiva y azoospermia por lo que se debe informar a los pacientes.

**C**  
(E. Shekelle)  
Gehrs, 2002.

**D**  
*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

Se recomienda la criopreservación de espermatozoides y ovocitos (donde esté disponible) antes del inicio del tratamiento con ciclofosfamida,

**D**  
(E. Shekelle)  
*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

También se utiliza la azatioprina: Dosis de 2 mg/kg/día administrada durante 4-6 meses.

**C**  
(E. Shekelle)  
Gehrs, 2002.

**D**  
*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**E**

Otra alternativa es el micofenolato de mofetil a dosis de 2g/día en los adultos ó 1g/m<sup>2</sup> de superficie corporal total en los niños. El riesgo de infecciones es menor que con la ciclofosfamida.

**IV**  
(E. Shekelle)  
*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**E**

La ciclosporina A también ha demostrado utilidad a dosis de 5mg/kg/día.

**IV**  
(E. Shekelle)  
*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**E**

El Alemtuzumab (anti-CD52) ha sido utilizado en la AHAI por LLC con en AHAI primaria con buenos resultados. Se utiliza a dosis de 30 mg, 3 veces por semana durante hasta por 12 semanas.

**IV**  
(E. Shekelle)  
Österborg, 2008.

**E**

El tratamiento con inmunoglobulina ha demostrado ser eficaz en el 40% de los pacientes, como terapia adyuvante a dosis de 400-500mg/kg/día por 5 días. Dosis mayores no demuestran mayor eficacia.

**Ib**  
(E. Shekelle)  
Flores 1993.

**R**

El tratamiento con inmunoglobulina debe reservarse para niños, pacientes adultos con enfermedades cardíacas y pulmonares que requieren transfusión y en casos crónicos refractarios.

**B**  
(E. Shekelle)  
Flores, 1993.

## 4.6 CRITERIOS DE REFERENCIA

### 4.6.1 TÉCNICO-MÉDICOS

#### 4.6.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN.

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>R</b></p> <p>En todos los casos los pacientes deben ser referidos a un centro regional donde deben ser atendidos por especialistas con capacitación para este tipo de patologías, ya que tiene vital importancia el diagnóstico preciso para establecer la estrategia terapéutica.</p>	<p><b>D</b> (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>

## 4.7 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>R</b></p> <p>Los pacientes con AHAI deben ser evaluados cada 3-4 meses por un especialista mediante la realización de una citometría hemática completa, reticulocitos, determinación de bilirrubinas, DHL y prueba de Coombs. La especificidad del autoanticuerpo no es necesaria en cada visita.</p>	<p><b>D</b> (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>
<p><b>R</b></p> <p>En caso de recaída u otras complicaciones se debe realizar un nuevo enfoque etiológico, por la posible aparición tardía de una enfermedad autoinmune, una hemopatía maligna o un déficit inmunitario.</p>	<p><b>D</b> (E. Shekelle) <i>Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.</i></p>

**R**

Todos los pacientes deben recibir suplementos de ácido fólico a fin de prevenir su carencia debido a hemólisis crónica. Los suplementos de calcio y potasio deben ser evaluados de manera individual.

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

La vigilancia a largo plazo incluye monitoreo de los efectos de los corticoesteroides como lo son: glucosa y las cifras de tensión arterial.

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

La vigilancia a largo plazo se enfocará además a la vigilancia del crecimiento y desarrollo, a la aparición de cataratas e hipertensión ocular, sobre todo en los niños.

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

La utilización de vacunas con virus vivos atenuados está contraindicada en pacientes que reciben corticoesteroides y/o inmunosupresores y que además tengan un déficit inmunitario asociado.

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

Después de esplenectomía o del tratamiento con rituximab se recomienda vacunación contra Neumococo e Influenza.

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

**R**

Pacientes que mantengan tratamiento persistente con esteroides deberán llevar vigilancia periódica para prevenir infecciones oportunistas, control glucémico en caso de diabéticos e hipertensión

**D**

**(E. Shekelle)**

*Haute Autorité de Santé Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins, 2009.*

#### 4.8 DÍAS DE INCAPACIDAD EN DONDE PROCEDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 El paciente deberá permanecer incapacitado hasta que se encuentre en respuesta hematológica parcial.	<b>Punto de Buena Práctica</b>

## 6. ANEXOS

### 6.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

#### Ejemplo de un protocolo de Búsqueda

##### PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Diagnóstico y Tratamiento de Anemia Hemolítica Autoinmune

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

##### Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés, español o francés.

Publicados durante los últimos 10 años.

Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

##### Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español, inglés o francés.

##### Estrategia de búsqueda

###### Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:

Diagnóstico y Tratamiento de Anemia Hemolítica Autoinmune.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Anxiety disorder. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): Classification, diagnosis, drug effects, drug therapy, epidemiology, prevention and control, rehabilitation y se limitó a la población de adultos mayores de 65 años de edad. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 11 resultados, de los cuales se utilizaron 5 guías por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

##### Protocolo de búsqueda de GPC.

###### Resultado Obtenido

##### Algoritmo de búsqueda

###### Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 40 documentos, de los cuales se utilizaron 8 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	2	1
2	TripDatabase	34	4
3	NICE	1	1
4	Singapore Moh Guidelines	0	-
5	AHRQ	1	1
6	SIGN	2	1
<b>Totales</b>		<b>40</b>	<b>8</b>

### Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de desorden de ansiedad. Se obtuvieron 7 RS, 3 de los cuales tuvieron información relevante para la elaboración de la guía

## 6.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

### Criterios para gradar la evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

**ESCALA DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIÓN UTILIZADA EN LA GUÍA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE LA DISPEPSIA FUNCIONAL IMSS (SHEKELLE).**

<b>Categorías de la evidencia</b>	<b>Fuerza de la recomendación</b>
Ia. Evidencia para meta análisis de estudios clínicos aleatorizados	A. Directamente basada en evidencia categoría I.
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorizado	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatorización	B. Directamente basada en evidencia categoría II ó recomendaciones extrapoladas de evidencia I.
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencia categorías I ó II.
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basada en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas, de evidencias categoría II ó III

**TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE AHAI.**

<b>Anticuerpos calientes</b>	<b>Anticuerpos fríos</b>
<p><b>Idiopática o primaria (50%)</b></p> <p>a) Enfermedades autoinmunes: Les, Sjögren, AR, escleroderma , poliarteritis nodosa.</p> <p>b) Neoplasias hematológicas Linfoproliferativas: Leucemia linfocítica crónica, Linfoma No Hodking, Linfoma Hodgkin, Mieloma Múltiple, Macroglobulinemia Waldeström.</p> <p>c) Tumores sólidos. Ca de ovario, colon , riñón , etc.</p> <p>d) Otras: CUCI, anemia perniciosa, enfermedades tiroideas, inmunodeficiencias congénitas.</p>	<p><b>Enfermedad por crioaglutininas:</b></p> <p>1. Monoclonal: a) Idiopática o primaria. b) Trastornos linfoproliferativos. c) Tumores sólidos.</p> <p>2.- Policlonal. a) Benigna o natural. b) Enfermedades infecciosas: Infección por <i>Micoplasma pneumoniae</i>, mononucleosis infecciosa, neumonía por <i>Klebsiella</i>, VIH o infección por rubéola.</p> <p><b>Hemoglobinuria paroxística al frío:</b></p> <p>a) Primaria (muy rara). b) Exantema viral. Sífilis.</p>

**TABLA 2. DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO DE AHAI.**

<b>Patología a investigar</b>	<b>Prueba recomendada</b>	<b>Prueba opcional (De acuerdo al contexto clínico)</b>
<b>Enfermedades Autoinmunes LES, SAF etc.</b>	Anticuerpos antinucleares. Anti DNA nativo. Complemento Anticoagulante tipo lúpico, anticardiolipinas	Fracciones de complemento C3- C4, CH50
<b>Hemopatías malignas</b>	Electroforesis de proteínas séricas. Inmunolectroforesis de proteínas (Inmunofijación) TAC toraco-abdomino-pélvica	Inmunofenotipo de linfocitos circulantes. Biopsia/aspirado de médula ósea. Biopsia ganglionar.
<b>Tumores sólidos</b>	TAC toraco-abdomino-pélvica	Biopsia dirigida contra el tumor.
<b>Déficit inmunológico</b>	Determinación de inmunoglobulinas séricas IgG, IgA, IgM	Electroforesis de proteínas séricas. Inmunolectroforesis de proteínas (Inmunofijación) Inmunofenotipo de linfocitos circulantes.
<b>Infeción viral</b>	Serología contra virus de la hepatitis B, C, VIH.	Serología contra virus CMV, EVB. Parvovirus B19

### 6.3. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Contraindicaciones	Interacciones
0472	Prednisona	1-2 mg/kg/día	Tabletas 5 mg Envase con 20 tabletas	Tratamiento por 4-6 semanas. Extendido hasta 12 ó 18 meses	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, hipercatabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, micosis sistémica. Precauciones: Úlcera péptica, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, insuficiencias hepática y renal, inmunosupresión.	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardíacas e intoxicación digitálica. Aumenta la biotransformación de isoniazida. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemida y anfotericina B. La rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Con estrógenos disminuye su biotransformación. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal.
0473	Prednisona	1-2 mg/kg/día	Tabletas 50 mg Envase con 20 tabletas	Tratamiento por 4-6 semanas. Extendido hasta 12 ó 18 meses	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, hipercatabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, micosis sistémica. Precauciones: Úlcera péptica, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, insuficiencias hepática y renal, inmunosupresión.	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardíacas e intoxicación digitálica. Aumenta la biotransformación de isoniazida. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemida y anfotericina B. La rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Con estrógenos disminuye su biotransformación. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal.
1006	Calcio (comprimidos efervescentes)	Adultos: 500-1000 mg cada 12 horas. Niños: 250-500 mg cada 12 hrs	Cada comprimido contiene: Lactato gluconato de calcio 2.94 g Carbonato de calcio 300 mg equivalente a 500 mg de calcio ionizable. Envase con 12 comprimidos	Tratamiento de soporte	Trastornos gastrointestinales, hipercalcemia, náusea, estreñimiento, sed.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, hipercalcemia, insuficiencia renal, hipercalciuria, cálculos renales	Las tetraciclinas y los corticosteroides disminuyen su absorción intestinal. Disminuye el efecto terapéutico de los bloqueadores de calcio. Incrementa el riesgo de toxicidad por digitálicos.

0476	Metilprednisolona	15 mg/kg/día cada 24 hrs ó 2-4 mg/kg/día divididos cada 6 hrs	Cada frasco ampula con liofilizado contiene Succinato sódico de metilprednisolona equivalente a 500 mg de metilprednisolona. Envase con 50 frascos ampula y 50 ampolletas con 8 ml de diluyente.	3 a 5 días	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento, trastornos hidroelectrolíticos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, tuberculosis activa, diabetes mellitus, infección sistémica, úlcera péptica, crisis hipertensiva, insuficiencias hepática y renal, inmunodepresión.	Diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B aumentan la hipokalemia. Rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Los estrógenos disminuyen su biotransformación. Los antiácidos disminuyen su absorción. Con digitálicos aumenta el riesgo de intoxicación digitálica. Aumenta la biotransformación de isoniazida.
5240	Inmunoglobulina G no modificada 6 g	400-500 mg/kg/día cada 24 hrs x 5 días O 1 g/kg/día cada 24 hrs x 3 días	Envase con un frasco ampula con 120 ml o envase con frasco ampula y frasco con 200 ml de diluyente. Con equipo de perfusión con adaptador y aguja desechables.	3-5 días	Reacción anafiláctica, hiperemia, cefalea, náusea, vómito, hipotensión y taquicardia	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a inmunoglobulinas humanas, especialmente en pacientes con anticuerpos Ig A.	Disminuye la eficacia de la inmunización activa; por lo tanto no debe de vacunarse al paciente durante la utilización de la inmunoglobulina.
5244	Inmunoglobulina G no modificada 5 g	400-500 mg/kg/día cada 24 hrs x 5 días O 1 g/kg/día cada 24 hrs x 3 días	Envase con un frasco ampula con 100 ml o envase con un frasco ampula con liofilizado y frasco ampula con 90 a 100 ml de diluyente.	3-5 días	Reacción anafiláctica, hiperemia, cefalea, náusea, vómito, hipotensión y taquicardia	Contraindicaciones: Hipersensibilidad a inmunoglobulinas humanas, especialmente en pacientes con anticuerpos Ig A.	Disminuye la eficacia de la inmunización activa; por lo tanto no debe de vacunarse al paciente durante la utilización de la inmunoglobulina.
5301	Acido micofenólico	Adultos: 2 g x día Niños: 1 g/m <sup>2</sup> sc/día	Micofenolato sódico equivalente a 180 mg de ácido micofenólico Envase con 120 grageas	Tratamiento de 2da línea. Hasta obtener respuesta	Temblor, insomnio, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipokalemia, predispone a infecciones sistémicas, anemia, trombocitopenia, leucopenia y reacciones alérgicas.		
5303	Acido micofenólico	Adultos: 2 g x día Niños: 1 g/m <sup>2</sup> sc/día	Micofenolato sódico equivalente a 360 mg de ácido micofenólico Envase con 120 grageas.	Tratamiento de 2da línea. Hasta obtener respuesta	Temblor, insomnio, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipokalemia, predispone a infecciones sistémicas, anemia, trombocitopenia, leucopenia y reacciones alérgicas.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco	Aciclovir y ganciclovir favorecen su toxicidad, con colesti ramina e hidróxido de aluminio y magnesio, disminuyen su absorción. Pueden afectar la eficacia de anticonceptivos hormonales.

5316	Acido micofenólico	Adultos: 2 g x día Niños: 1 g/m <sup>2</sup> sc/día	Micofenolato de mofetilo 250 mg Envase con 100 cápsulas	Tratamiento de 2da línea. Hasta obtener respuesta	Temblor, insomnio, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipokalemia, predispone a infecciones sistémicas, anemia, trombocitopenia, leucopenia y reacciones alérgicas.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco	Aciclovir y ganciclovir favorecen su toxicidad, con colesti ramina e hidróxido de aluminio y magnesio, disminuyen su absorción. Pueden afectar la eficacia de anticonceptivos hormonales.
5306	Acido micofenólico	Adultos: 2 g x día Niños: 1 g/m <sup>2</sup> sc/día	Micofenolato de mofetilo 500 mg Envase con 50 comprimidos	Tratamiento de 2da línea. Hasta obtener respuesta	Temblor, insomnio, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipokalemia, predispone a infecciones sistémicas, anemia, trombocitopenia, leucopenia y reacciones alérgicas.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco	Aciclovir y ganciclovir favorecen su toxicidad, con colesti ramina e hidróxido de aluminio y magnesio, disminuyen su absorción. Pueden afectar la eficacia de anticonceptivos hormonales.
4249	Ciclosporina	5 mg/kg/día	EMULSIÓN ORAL Cada ml contiene: Ciclosporina modificada o ciclosporina en microemulsión 100 mg Envase con 50 ml y pipeta dosificadora	Tratamiento de 2da línea. Hasta obtener respuesta	Disfunción hepática y renal, hipertensión, temblor, cefalea, parestesia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertricosis, fatiga.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y al aceite de ricino polioximetilado cuando se administra por vía endovenosa	Alimentos ricos en grasa o jugo de toronja aumentan su biodisponibilidad. Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, octreotida disminuyen su concentración. Eritromicina, claritromicina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, diltiazem, nocardipino, verapamilo, metoclopramida, anticonceptivos orales y alpurinol, aumentan su concentración. Administración conjunta con aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, presentan sinérgia nefrotóxica. Puede reducir la depuración de digoxina, colchicina, lovastatina, pravastatina y prednisolona.
4298	Ciclosporina	5 mg/kg/día	CÁPSULA DE GELATINA BLANDA Cada cápsula contiene: Ciclosporina modificada o ciclosporina en microemulsión 100 mg Envase con 50 cápsulas	Tratamiento de 2da línea. Hasta obtener respuesta	Disfunción hepática y renal, hipertensión, temblor, cefalea, parestesia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertricosis, fatiga.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y al aceite de ricino polioximetilado cuando se administra por vía endovenosa	Alimentos ricos en grasa o jugo de toronja aumentan su biodisponibilidad. Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, octreotida disminuyen su concentración. Eritromicina, claritromicina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, diltiazem, nocardipino, verapamilo, metoclopramida, anticonceptivos orales y alpurinol, aumentan su concentración. Administración conjunta con aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, presentan sinérgia nefrotóxica. Puede reducir la depuración de digoxina, colchicina, lovastatina, pravastatina y prednisolona.

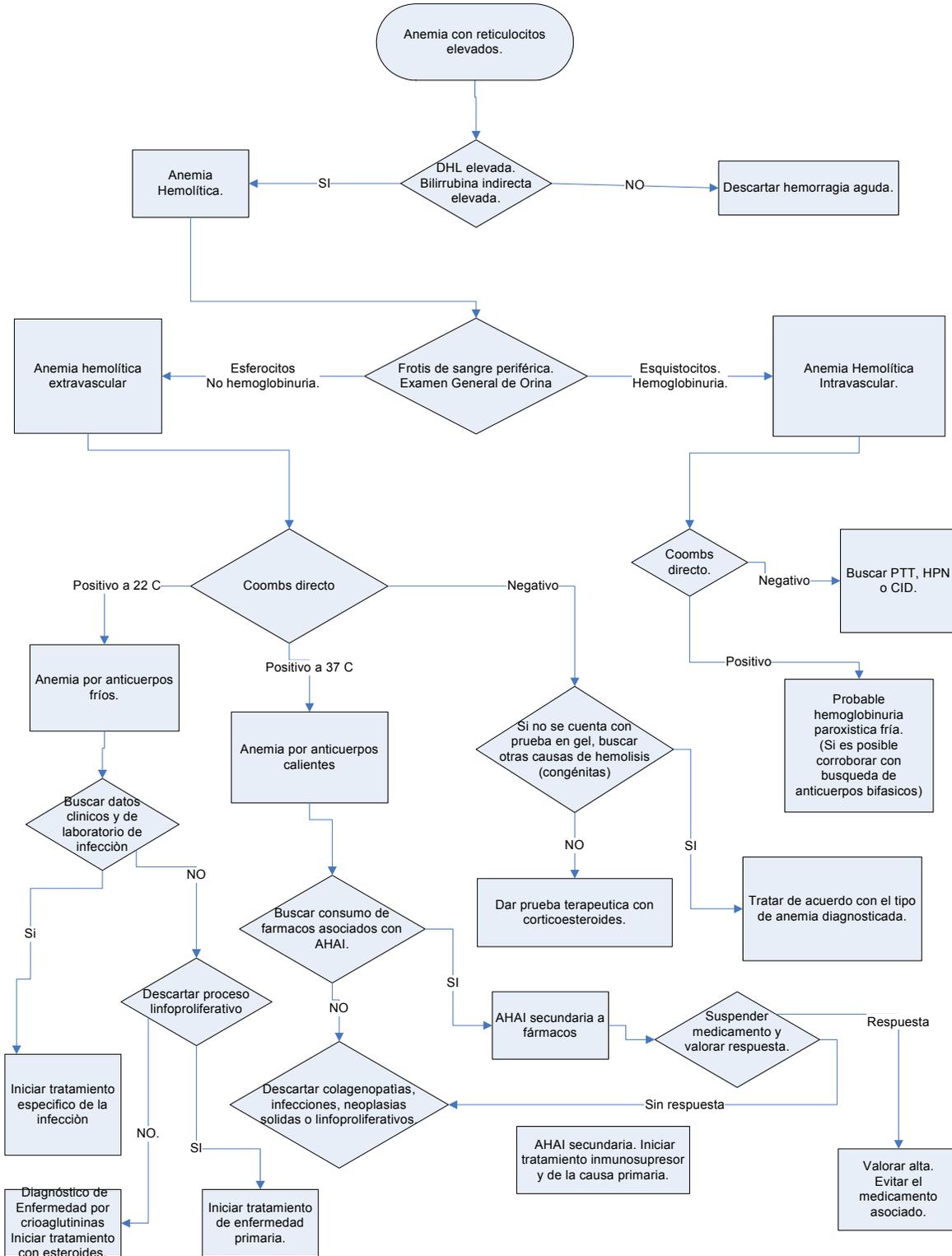
4306	Ciclosporina	5 mg/kg/día	CÁPSULA DE GELATINA BLANDA Cada cápsula contiene: Ciclosporina modificada o ciclosporina en microemulsión 25 mg Envase con 50 cápsulas.	Tratamiento de 2da línea. Hasta obtener respuesta	Disfunción hepática y renal, hipertensión, temblor, cefalea, parestesia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertricosis, fatiga.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y al aceite de ricino polioximetilado cuando se administra por vía endovenosa	Alimentos ricos en grasa o jugo de toronja aumentan su biodisponibilidad. Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, octreotida disminuyen su concentración. Eritromicina, claritromicina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, diltiazem, nicardipino, verapamilo, metoclopramida, anticonceptivos orales y alpurinol, aumentan su concentración. Administración conjunta con aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, presentan sinergia nefrotóxica. Puede reducir la depuración de digoxina, colchicina, lovastatina, pravastatina y prednisolona.
1706	Acido fólico	4 o 5 mg hasta 3 veces x día	Cada tableta contiene: Ácido fólico 5 mg Envase con 20 ó 92 tabletas	Terapia de soporte	Reacciones alérgicas (exantema, prurito, eritema) broncoespasmo	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: No debe usarse en anemias megaloblásticas cuando estas cursan con alteración neurológica (síndrome de los cordones posteriores: degeneración combinada subaguda).	Disminuye la absorción de fenitoína, sulfalacina, primidona, barbitúricos, nicloserina, anticonceptivos orales
1700	Acido fólico	4 o 5 mg hasta 3 veces x día	Cada tableta contiene: Acido fólico 4 mg Envase con 90 tabletas.	Terapia de soporte	Reacciones alérgicas (exantema, prurito, eritema) broncoespasmo	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: No debe usarse en anemias megaloblásticas cuando estas cursan con alteración neurológica (síndrome de los cordones posteriores: degeneración combinada subaguda).	Disminuye la absorción de fenitoína, sulfalacina, primidona, barbitúricos, nicloserina, anticonceptivos orales
4325	Alentuzumab	30 mg/día, tres veces por semana en días alternos, hasta por 12 semanas.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula contiene: Alemtuzumab 30 mg Envase con tres frascos ampula con 1 ml cada uno	Tratamiento de 2da línea, sobre todo cuando se asocia a Leucemia Linfocítica Crónica	Fiebre, fatiga, hipotensión, neutropenia, anemia, trombocitopenia, sepsis, disnea, bronquitis, neumonía, rash, urticaria	Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad conocida tipo I o reacciones de tipo anafiláctico a las proteínas murinas o a cualquier componente de este producto; en infecciones sistémicas activas; en infección por VIH o que presentan neoplasias secundarias activas; embarazo y lactancia. Precauciones. Premedicación con esteroides orales o intravenosos 30-60 minutos antes de cada infusión	No administrar durante un periodo de 3 semanas después de recibir otros agentes quimioterápicos. Se recomienda que durante un periodo de al menos 12 meses tras el tratamiento con Alemtuzumab, los pacientes no deben recibir vacunas con virus vivos.

						durante el incremento de dosis y cuando esté clínicamente indicado. Adicionalmente se puede administrar un antihistamínico oral, por ejemplo, 50 mg de difenhidramina, y un analgésico, por ejemplo, 1 g de acetaminofén	
1752	Ciclofosfamida	750 mg/m <sup>2</sup> dosis mensual x 3-6 meses	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 200 mg de ciclofosfamida. Envase con 5 frascos ampula	Dosis mensual por 3-6 meses	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Mielosupresión, infecciones.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vitamina A, succinilcolina y doxorubicina favorecen los efectos adversos
1753	Ciclofosfamida	750 mg/m <sup>2</sup> dosis mensual x 3-6 meses	SOLUCIÓN INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 500 mg de ciclofosfamida. Envase con 2 frascos ampula	Dosis mensual por 3 a 6 meses	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Mielosupresión, infecciones.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vitamina A, succinilcolina y doxorubicina favorecen los efectos adversos
5433	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> /dosis	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula contiene Rituximab 100 mg Envase con 1 ó 2 frascos ampula con 10 ml.	Dosis semanal por 4 semanas	Náusea, vómito, fatiga, cefalea, prurito, exantema, broncoespasmo, angioedema, rinitis, hipotensión, rubor, arritmias cardíacas, exacerbación de angina de pecho o de insuficiencia cardíaca, trombocitopenia, neutropenia o anemia.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: En cardiopatía isquémica o con mielosupresión	Con medicamentos mielosupresores aumentan sus efectos adversos

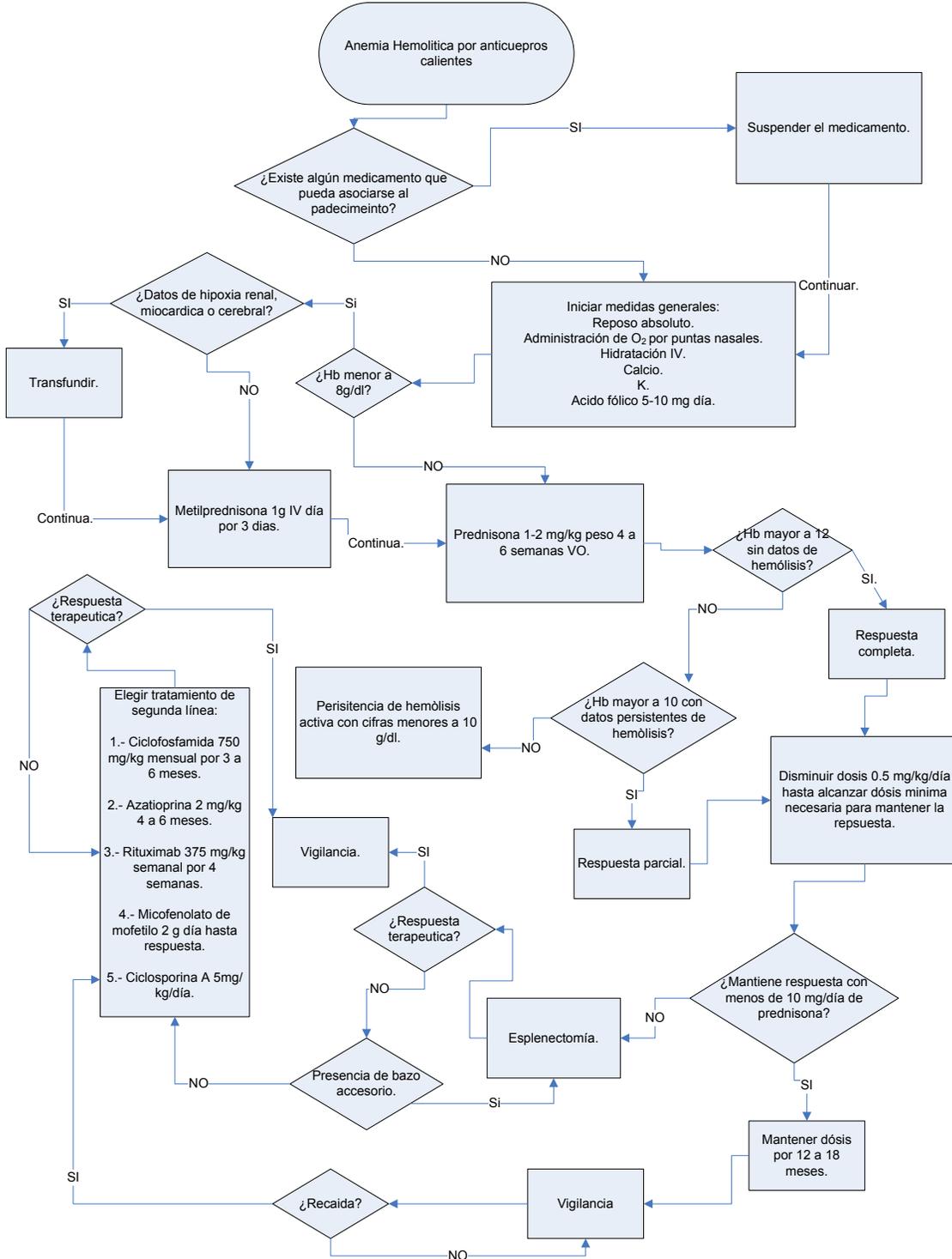
5445	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> /dosis	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula contiene Rituximab 500 mg Envase con un frasco ampula con 50 ml, o envase con dos frascos ampula con 50 ml cada uno.	Dosis semanal por 4 semanas	Náusea, vómito, fatiga, cefalea, prurito, exantema, broncoespasmo, angioedema, rinitis, hipotensión, rubor, arritmias cardíacas, exacerbación de angina de pecho o de insuficiencia cardíaca, trombocitopenia, neutropenia o anemia.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: En cardiopatía isquémica o con mielosupresión	Con medicamentos mielosupresores aumentan sus efectos adversos
3461	Azatioprina	2 mg/kg/día	TABLETA Cada tableta contiene: Azatioprina 50 mg Envase con 50 tabletas	4 a 6 meses	Anorexia, náusea, vómito, leucopenia, anemia, pancitopenia, infecciones, hemorragias, hepatotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, tratamiento previo con agentes alquilantes. Precauciones: Disfunción hepática, infecciones sistémicas.	Con el alopurinol se inhibe su biotransformación y aumentan sus efectos adversos. Puede antagonizar el bloqueo neuromuscular producido por pancuronio.

ALGORITMOS

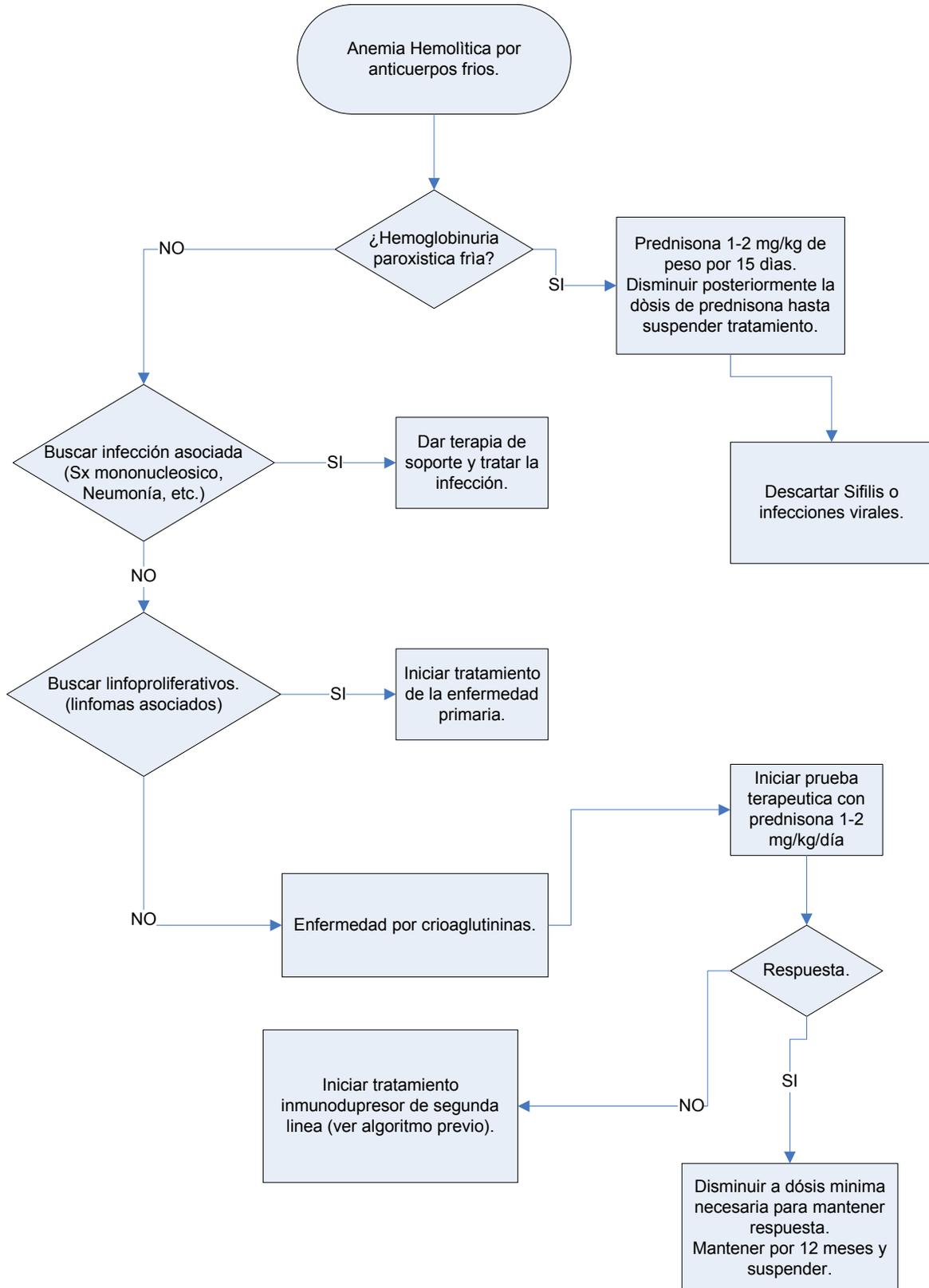
ALGORITMO 1. DIAGNÓSTICO DE AHAI.



**ALGORITMO 2. TRATAMIENTO AHAI POR ANTICUERPOS CALIENTES.**



**ALGORITMO 3. TRATAMIENTO DE AHAI POR ANTICUERPOS FRÍOS.**



## 5. GLOSARIO

**Anemia hemolítica autoinmune:** Es una anemia secundaria a la destrucción prematura de los eritrocitos, ocasionada por la activación de la respuesta inmunológica contra los antígenos de su membrana.

**Anticuerpos bifásicos:** Son anticuerpos que aglutinan a temperaturas menores a 20° C y hemolisan a 37° C en presencia del complemento. Son de tipo Ig<sub>1</sub> y tienen especificidad contra antígeno P.

**Anticuerpos calientes:** Son anticuerpos con actividad a 37° C *in vitro*, suelen ser de origen policlonal y suelen estar dirigidos contra el grupo Rh.

**Anticuerpos fríos:** Anticuerpos activos a temperaturas menores a 37° C, predominantemente aglutininas y lisinas, que pueden estar asociados o no a anemia hemolítica autoinmune.

**Anticuerpos monoclonales:** Son anticuerpos bioquímicamente idénticos en peso molecular y tipo de cadena, son generados por una clona celular idéntica, son indicativos de procesos linfoproliferativos.

**Anticuerpos policlonales:** Anticuerpos dirigidos contra un antígeno, con diferente peso molecular y distintas cadenas que se producen en cualquier respuesta inflamatoria de origen reactivo.

**Antígenos de membrana eritrocitaria:** Son carbohidratos o proteínas en la superficie del eritrocito que pueden desencadenar una respuesta inmunológica, se agrupan en 29 sistemas, los más importantes en las anemias hemolíticas autoinmunes son: Rh, I<sub>0</sub>, P y MNS.

**Coombs directo:** Es la prueba que detecta la presencia de anticuerpos fijos sobre la superficie del eritrocito. Su realización requiere de eritrocitos del paciente lavados a los que se agrega suero de Coombs poli específico anti I<sub>1</sub> G y C3.

**Coombs indirecto:** Prueba de laboratorio que sirve para identificar la presencia y especificidad de un anticuerpo en el suero del paciente enfrentándolo a eritrocitos de fenotipo conocido e incubándolo con suero de Coombs.

**Eluido:** Prueba de laboratorio que se utiliza para separar los anticuerpos fijos a la membrana eritrocitaria del paciente y determinar su especificidad; es de utilidad cuando los anticuerpos en el suero del paciente no son detectables.

**Hemoglobinuria:** Presencia de hemoglobina libre en el examen orina.

**Hemoglobinuria paroxística nocturna:** Enfermedad adquirida de origen genético, en la que una alteración membrana del eritrocito favorece la fijación del complemento sobre la membrana, provocando hemólisis intravascular.

**Hemoglobinuria paroxística fría:** Enfermedad autoinmune en la que un anticuerpo bifásico, dirigido contra el antígeno P, provoca aglutinación a menos de 20° C y hemólisis a 37° C.

**Hemólisis extravascular:** Es aquella en la que los eritrocitos son retirados de la circulación mediante el sistema fagocítico-mononuclear en el bazo o el hígado.

**Hemólisis intravascular:** Es aquella en la que el eritrocito es destruido en la luz del vaso sanguíneo, liberando hemoglobina libre en el plasma, ocasionando hemoglobinuria y disminución de haptoglobinas plasmáticas.

**Plasmaféresis:** Proceso terapéutico que consiste en la extracción de plasma del paciente, con la finalidad de disminuir los títulos de un anticuerpo patológico o de una mala proteína. Puede realizarse la reposición con plasma normal o con albúmina.

**Recaída:** Pérdida de respuesta hematológica completa o parcial una vez alcanzada.

**Respuesta hematológica completa:** Recuperación de la cifra de hemoglobina por arriba de 11 g/dl en mujeres y 12 g/dl en hombres sin presencia de datos persistentes de hemólisis (DHL normal y reticulocitos normales).

**Respuesta hematológica parcial:** Aumento de la cifra de hemoglobina por arriba de 10 g/dl con un incremento mínimo de 2 g/dl de la determinación previa al tratamiento, con persistencia de datos sugerentes de hemólisis crónica (reticulocitos o DHL elevados) sin tratamiento o con dosis menores a 10 mg de prednisona diarios.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ahrens N, Pruss A, Khane Kieseewetter H, Salama A. Coexistence of autoantibodies and alloantibodies to red blood cells due to blood transfusions. *Transfusions* 2007; 47(4):813-816.
2. Arndt PA, Garraty G. Cross-reactivity of cefotetan and ceftriaxone antibodies, associated with hemolytic anemia, with other cephalosporins and penicillin. *Am J Clin Pathol.* 2002;118:256-262.
3. Arndt PA, Garraty G, Isaac E, Bolger M, Lu Q. Positive direct and indirect antiglobulin test associated with oxiplatin can be due to drug antibody and/or drug-induced non immunologic adsorption of protein onto red blood cells. *Transfusion* 2009; 49: 711-718.
4. Arndt PA, Legar RM, Garratty G. Positive direct antiglobulin test and hemolytic anemia following therapy with the beta-lactamase inhibitor, tazobactam, may also be associated with non immunologic adsorption of protein onto red blood cells. *Voz Sang.* 2003;85:53.
5. Arndt PA, Legar RM, Garratty G. Serology of antibodies to second and third generation cephalosporins associated with immune hemolytic anemia and/or positive direct antiglobulin test. *Transfusion.* 1999; 39:1239-1246.
6. Biagi E, Assali G, Rosbif, Janovic M, Nicolini B, Balduzzi A. A persistent severe autoimmune hemolytic anemia despite apparent direct antiglobulin test negativization. *Hematologica* 1999;84:1043-45.
7. Biondi CS, Cotroruelo CM, Ensink A, Racca LL. Use Of Erythrophagocytosis assay for predicting the clinical consequences of immune blood cell destruction. *Clin Lab* 2004;50(5-6):265-270.
8. Broadberry RE, Farren TW, Bevin SV, et al. Tazobactam-induced hemolytic anemia, possibly caused by non immunological adsorption of IgG onto patient's red cells. *Transfus Med.* 2004;14:53-57.
9. Bussone G, Ribeiro E, Dechartres A, Viallard JF, Bonnotte B, Fain O, Godeau B, Michel M. Efficacy and safety of rituximab in adults' warm antibody immune hemolytic anemia: Retrospective analysis of 27 cases. *Am, J. Hematol.* 84:153-157: 2009.
10. Chandresis MO, Schleinitz N, Ferrera V, et al. Cold agglutinins, clinical presentation and significance: retrospective analysis of 58 patients. *Rev Med Interne* 2004;25:856-865.
11. Chng WJ, Chen J, Lim S, Chong SM, Kueh YK, Lee SH. Translocation (8;22) in cold agglutinin disease associated with B-cell lymphoma. *Cancer Genet Cytogenet.* 2004; 152: 66-69.
12. Evans RS, Weiser RS. The serology of autoimmune hemolytic disease—observations on forty-one patients. *Ama Arch inter Med* 1957;100:371-399.
13. Evans-Jones G, Clough V. Recurrent paroxysmal cold hemoglobinuria. *Transfus Med.* 2004;14:325.
14. Finland M, Barnes MW. Cold agglutinins. VIII. Occurrence of cold isohemagglutinins in patients with primary atypical pneumonia or influenza viral infection, Boston city hospital, *Arch Intern Med.* 1958;101:462-466.
15. Flores G, Cunningham C, Rundless A, Bussel JG. Efficacy of Intravenous Immunoglobulin in the treatment of autoimmune hemolytic anemia: Results in 73 patients. *Am J Hematol* 1993; 44:237-242.
16. Garratty G. Drug-induced immune hemolytic anemia. *Hematology.* 2009:73-79.
17. Gehrs B, Riedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol.* 2002;69:258-271.
18. Gentil I, Michel M, Hermine O, et al. Characteristics of autoimmune hemolytic anemia in adults: Retrospective analysis of 83 cases. *Rev Med Interne* 2002; 23: 901-909.
19. Gertz M. Cold hemolytic Syndrome. *American society of Hematol.* 2006;19-23.
20. Hadnagy C. Age wise distribution of idiopathic cold agglutinin disease. *Z Gerontol.* 1993;26:199-201.

21. Horowitz CA, Moldus J, Henle W, et al. Cold agglutinins in infectious mononucleosis-like síndromes. *Blood*. 1977;50:195-2002.
22. Haute Autorité de Santé. Anémies hémolytiques auto-immunes. Protocole national de diagnostic et de soins. 2009
23. Jonson ST, Fuerger JT, Gotchshall JL. One center's experience: the serology and drugs associated with drug-induced immune hemolytic anemia – a new paradigm. *Transfusion* 2007;47: 697-702.
24. Kamesaki T, Oyamada T, Omine M, Ozawa K, Kaki E. Cut-off value of red-blood-cell-bound igG for the diagnosis of Coombs-negative autoimmune hemolytic anemia. *Am J of Hematol* 2009;84:98-101.
25. King KE, Ness PM, Treatment of autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol* 2005;42: 131-136.
26. Longo G. Fludarabine and autoimmune hemolytic anemia in chronic lymphocytic leukemia. *Eur J Heameatol*. 1997;59:124-125.
27. Nathalang O, Chuansumrit A, Prayoonwiwat W, Siripoonya P, Sriphasial T. Comparison between the convencional tube technique and the gel technique in direct antiglobulin test. *Vox Sang* 1997;72:169-171.
28. Österborg A, Karlsson C, Lundin J. Autoimmune Hemolytic Anemia or Thrombocytopenia in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Current Hematologic Malignancy Reports* 2009, 4:47–53.
29. Petz LD, Garratty G. Unusual aspects of aquired immune hemolytic anemias. A. Autoimmune hemolytic anemia with a negative Direct antiglobulin test. *Immune Hemolytic Anemia*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004. Pp 319-334.
30. Petz LD. Treatment of autoimmune hemolytic anemias . *Curr Opin Hematol* 2001;8:411-416.
31. Rosse WF, Hillmen P, Schreiber AD. Immune-Mediated Hemolytic anemia. *American Society of Hematology* 2004:48-62.
32. Stroncek DF, Njorge JM, Procter JL, Childs RW, Millar J. A preliminary comparison of flor cytometry and tube agglutination assays in detecting red blood cell associated C3d. *Transfus Med* 2003;13:35-41.
33. Viraghavan R, Chakravarty AG, Soreth J. Cefotetan induced hemolytic anemia: a review of 85 cases. *Adv Drug React Toxicol Rev*. 2002; 21:101-107.
34. Wang JL, Ho MY, Shen EY. *Micoplasma Pneumoniae* infection associated with hemolytic anemia: Reporto f one case. *Acta Paediatr Taiwán*, 2004;45:293-295.
35. Win N, Stamps R, Knight R. Paroismal cold Hemoglobinuria/Donath Landsteiner test. *Transfus Med* 2005;15:254.
36. Young NS, Gerson SL, High KA. *Clinical Hematology*. 2006. Mosby Elsevier. 1ª ed. Cap 24.

## 8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

### Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

<b>NOMBRE</b>	<b>CARGO/ADSCRIPCIÓN</b>
Srita. Laura Fraire Hernández	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Srita. Alma Delia García Vidal	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

## 9. COMITÉ ACADÉMICO.

### Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador

## 10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

### Directorio sectorial.

#### Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos

#### Secretario de Salud

#### Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS

Mtro. Daniel Karam Toumeh

#### Director General

#### Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE

Lic. Jesús Villalobos López

#### Director General

#### Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín

#### Titular del organismo SNDIF

#### Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Juan José Suárez Coppel

#### Director General

#### Secretaría de Marina

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza

#### Secretario de Marina

#### Secretaría de la Defensa Nacional

General Guillermo Galván Galván

#### Secretario de la Defensa Nacional

#### Consejo de Salubridad General

Dr. Enrique Ruelas Barajas

#### Secretario del Consejo de Salubridad General

### Directorio institucional.

#### Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno

#### Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

#### Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. José de Jesús González Izquierdo

#### Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

#### Coordinadora de Áreas Médicas

Dr. Arturo Viniegra Osorio

#### División de Excelencia Clínica

## 11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Makí Esther Ortiz Domínguez <b>Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud</b>	Presidenta
M en A María Luisa González Rétiz <b>Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román <b>Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC</b>	Secretario Técnico
Dr. Mauricio Hernández Ávila <b>Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud</b>	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez <b>Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad</b>	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg <b>Comisionado Nacional de Protección Social en Salud</b>	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González <b>Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud</b>	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos <b>Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General</b>	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales <b>Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional</b>	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto <b>Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México</b>	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno <b>Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social</b>	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuell Lee <b>Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b>	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate <b>Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos</b>	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega Albalfull <b>Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci <b>Comisionado Nacional de Arbitraje Médico</b>	Titular
Dr. Rafael A. L. Santana Mondragón <b>Director General de Calidad y Educación en Salud</b>	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre <b>Director General de Evaluación del Desempeño</b>	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy <b>Directora General de Información en Salud</b>	Titular
Dr. James Gómez Montes <b>Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas</b>	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega <b>Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal</b>	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García <b>Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora</b>	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz <b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina</b>	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo <b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b>	Titular
Dra. Mercedes Juan López <b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud</b>	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal <b>Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina</b>	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez <b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales</b>	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro <b>Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud</b>	Asesor Permanente