

Acta Médica Colombiana • Vol. 51 N°3 • Julio - Septiembre | 2026

# Anemia hemolítica en un hospital de IV nivel

## Un análisis de cohorte retrospectiva entre el 2020 y 2023

Hemolytic anemia in a quaternary care hospital  
A retrospective cohort analysis from 2020 to 2023

María Helena Solano-Trujillo, Claudia Patricia Casas-Patarroyo, Mayra Lizbeth Ortiz-Becerra, Helman Eduardo Giral-Giraldo • Bogotá, D.C. (Colombia)

### Dra. María Helena Solano-Trujillo:

Especialista en Medicina Interna y Hematología. Profesora Titular; **Dra. Claudia Patricia Casas-Patarroyo:** Especialista en Medicina Interna y Hematología. Profesora Asistente Departamento de Hematología; **Dra. Mayra Lizbeth Ortiz-Becerra:** Instructora Asistente Departamento de Hematología; **Dr. Helman Eduardo Giral-Giraldo:** Residente de Hematología. **Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José de Bogotá. Bogotá, D.C. (Colombia).**

### Correspondencia:

Dr. Helman Eduardo Giral-Giraldo. Bogotá, D.C. (Colombia).

## Resumen

**Introducción:** la anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una enfermedad caracterizada por la destrucción inmunomediada de eritrocitos. En Colombia existe evidencia clínica limitada sobre los desenlaces y las características demográficas de los pacientes con esta condición.

**Objetivo:** caracterizar los desenlaces clínicos en pacientes adultos con AHAI atendidos en un hospital de cuarto nivel en Bogotá, Colombia.

**Metodología:** se realizó un estudio descriptivo de cohorte retrospectivo en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AHAI, atendidos entre junio de 2020 y diciembre de 2023. Se excluyeron aquellos con otras causas de anemia hemolítica y los pacientes cuyo diagnóstico inicial no fue concluyente.

**Resultados:** se analizaron los datos de 30 pacientes, con una mediana de edad de 50.5 años; el 60% eran mujeres. Todos recibieron glucocorticoides como tratamiento de primera línea, seguidos de azatioprina en 83.3% (n=25) y rituximab combinado con glucocorticoides en 10% (n=3). Un 16.7% (n=5) presentó recaída tras el tratamiento inicial. A los 180 días de seguimiento, el 96% (n=29) alcanzó algún grado de respuesta: 36.7% logró respuesta completa y 60% respuesta parcial. Solo el 3.3% (n=1) fue refractario a tres líneas de tratamiento.

**Conclusión:** en esta cohorte de pacientes con AHAI se observó una respuesta favorable al tratamiento inicial con glucocorticoides. La baja proporción de pacientes refractarios a múltiples líneas terapéuticas sugiere que los esquemas utilizados pueden ser efectivos para el control de la enfermedad en esta población. Estos hallazgos subrayan la importancia de continuar investigando para optimizar su manejo.

**Palabras clave:** anemia hemolítica autoinmune, anemia hemolítica por anticuerpos calientes, anemia hemolítica, autoanticuerpos, eritrocitos, prevalencia.

## Abstract

**Introduction:** autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is characterized by immune-mediated erythrocyte destruction. There is scant clinical evidence in Colombia on the outcomes and demographic characteristics of patients with this condition.



**E-Mail:**

helgiral@fucsalud.edu.co,  
helman.giral@gmail.com

**Recibido:** 9/IV/2025

**Aceptado:** 9/III/2026

**Objective:** to characterize the clinical outcomes of adult patients with AIHA treated at a quaternary care hospital in Bogotá, Colombia.

**Method:** this was a descriptive retrospective cohort study of patients over the age of 18 with AIHA treated between June 2020 and December 2023. Those with other causes of hemolytic anemia and patients whose initial diagnosis was not conclusive were excluded.

**Results:** we analyzed data from 30 patients with a median age of 50.5 years; 60% were females. All received glucocorticoids as first-line treatment, followed by azathioprine in 83.3% (n=25) and rituximab plus glucocorticoids in 10% (n=3). A total of 16.7% (n=5) relapsed after the initial treatment. After 180 days of follow-up, 96% (n=29) had reached some degree of response: 36.7% achieved a complete response and 60% a partial response. Only 3.3% (n=1) were refractory to three lines of treatment.

**Conclusion:** this cohort of patients with AIHA responded favorably to initial treatment with glucocorticoids. The low percentage of patients who were refractory to multiple treatment lines suggests that the treatment plans used can effectively control the disease in this population. These findings underscore the importance of continued research to optimize care.

**Keywords:** Autoimmune hemolytic anemia; warm antibody hemolytic anemia; hemolytic anemia; auto-antibodies; erythrocytes; prevalence.

## Introducción

La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una enfermedad altamente heterogénea, caracterizada por la destrucción de eritrocitos mediada por autoanticuerpos. Esta afección puede tener diversas causas, como trastornos genéticos, inmunológicos o adquiridos (1).

El diagnóstico se basa en la presencia de anemia, acompañada de marcadores serológicos de hemólisis (aumento de lactato deshidrogenasa [LDH], hiperbilirrubinemia indirecta y descenso de haptoglobina), así como en la evidencia de anticuerpos antieritrocitos mediante la prueba de antiglobulina directa (TAD) o prueba de Coombs (2).

La AHAI tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes y, en casos graves, puede llegar a ser potencialmente mortal. El objetivo del tratamiento de la AHAI es lograr una remisión clínica y de laboratorio completa, sin signos residuales de la enfermedad. Este tratamiento es principalmente empírico y se basa en la opinión de expertos, siendo los corticosteroides la piedra angular de la terapia (2).

A pesar de su importancia clínica, el conocimiento actual sobre la epidemiología, las características clínicas y la respuesta a diferentes líneas de tratamiento de la AHAI en Colombia es limitado. Una búsqueda en diversas bases de datos de literatura médica documentó que la evidencia disponible se centra en estudios de caracterización de la AHAI en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y en población pediátrica (3,4).

El presente estudio caracteriza los desenlaces clínicos —como la resolución de la anemia, la necesidad

de transfusiones sanguíneas y la aparición de complicaciones relacionadas con el tratamiento— en una población de 30 pacientes adultos con AHAI manejados en un hospital de IV nivel en Bogotá, Colombia, durante el período comprendido entre 2020 y 2023.

## Metodología

Se realizó un estudio descriptivo de cohorte retrospectivo en un centro hospitalario de cuarto nivel en Bogotá, Colombia. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AHAI, atendidos entre junio de 2020 y diciembre de 2023. Se excluyeron aquellos con otras causas de anemia hemolítica, ya fueran adquiridas o hereditarias, así como los pacientes cuyo diagnóstico inicial no fue concluyente o que, con el tiempo, tuvieron una reevaluación del diagnóstico.

Los datos se obtuvieron de la revisión de historias clínicas de hospitalización y consulta externa de los pacientes incluidos, con un seguimiento de seis meses posterior al ingreso al estudio. Se evaluaron las variables clínicas y paraclínicas al momento del diagnóstico y a los 14, 30 y 180 días desde el inicio del tratamiento farmacológico.

Para evaluar la respuesta a las diferentes líneas de tratamiento, se adoptaron las definiciones de la Primera Reunión de Consenso Internacional para el Diagnóstico y Tratamiento de la AHAI en Adultos, publicada en 2020 (2), para clasificar “respuesta completa”, “respuesta”, “no respuesta” y “enfermedad refractaria”. La “respuesta completa” se definió como la normalización de hemoglobina ( $\geq 12$  g/dL en mujeres y  $\geq 13$  g/dL en hombres), sin evidencia de marcadores de hemólisis (niveles normales de bilirrubina, LDH,

haptoglobina y reticulocitos, según los parámetros de normalidad del laboratorio institucional) y sin requerimiento de transfusiones. La “respuesta” se definió como un aumento de 2 g/dL en hemoglobina o su normalización con resolución bioquímica, y ausencia de transfusiones en los últimos siete días. La “no respuesta” se consideró como la falta de cumplimiento de los criterios de respuesta, mientras que la “enfermedad refractaria” se definió como la ausencia de respuesta tras la administración de tres líneas de tratamiento, incluida la esplenectomía, y el uso de al menos un inmunosupresor. Además, se tomó en cuenta la definición de corticorresistencia, entendida como la falta de respuesta hematológica tras tres semanas de administración de al menos 1 mg/kg de prednisolona. La “corticodependencia” se definió como la necesidad de continuar con una dosis de 10 mg/día para mantener la respuesta.

Las variables cuantitativas se analizaron utilizando media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), según la distribución de los datos, evaluada mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas (porcentaje).

En cuanto a las consideraciones éticas, la investigación no presenta riesgos según las categorías establecidas en el artículo 11 de la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Este estudio utiliza técnicas y métodos de investigación documental, sin realizar ninguna intervención o alteración en los individuos participantes. Adicionalmente, fue presentado al Comité de Ética de Investigación del Hospital de San José, donde recibió la aprobación correspondiente.

## Resultados

### Características clínicas y serológicas de los pacientes con AHAI al diagnóstico

Se analizaron los datos de 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, con una mediana de edad de 50.5 años al momento del diagnóstico, y un rango intercuartílico (RIC) de 30.3-69 años. En cuanto a la distribución por sexo, el 60% de los participantes fueron mujeres (n=18). En relación con las características biológicas al momento del diagnóstico, el patrón inmunológico de la TAD mostró que 43.3% (n=13) presentó anticuerpos calientes, el 33.3% (n=10) anticuerpos mixtos y 23.3% (n=7) anticuerpos fríos. La hemoglobina tuvo una mediana de 6.6 g/dL (RIC: 5.60-7.30). La LDH, con un valor de referencia del límite superior de normalidad de 220 U/L, presentó una mediana de 492 U/L (RIC: 351-808); la bilirrubina indirecta

ta fue de 3.6 mg/dL (RIC: 1.90-4.6), y la haptoglobina mostró una media de 24.4 mg/dL (desviación estándar: 55.3) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características clínicas y serológicas de los pacientes con AHAI al diagnóstico.

| Características                                       | N = 30           |
|-------------------------------------------------------|------------------|
| Edad, en años, mediana (RIC)                          | 50.5 (30.3-69)   |
| <b>Sexo, n (%)</b>                                    |                  |
| Femenino                                              | 18 (60)          |
| Masculino                                             | 12 (40)          |
| <b>Características biológicas al diagnóstico</b>      |                  |
| Hemoglobina g/dL, mediana (RIC)                       | 6.50 (5.60-7.30) |
| Lactato deshidrogenasa (LDH) U/L, mediana (RIC)       | 492 (351-808)    |
| Bilirrubina indirecta mg/dL, mediana (RIC)            | 3.6 (1.90-4.6)   |
| Reticulocitos corregidos %, mediana (RIC)             | 2.75 (1.23-3.77) |
| Haptoglobina mg/dL, media (DE)                        | 24.4 (55.3)      |
| <b>Perfil inmunológico de hemólisis, n (%)</b>        |                  |
| Anticuerpos calientes                                 | 13 (43.3)        |
| Anticuerpos mixtos                                    | 10 (33.3)        |
| Anticuerpos fríos                                     | 7 (23.3)         |
| <b>Patologías asociadas</b>                           |                  |
| Enfermedad autoinmune, n (%)                          | 10 (33.3)        |
| Neoplasia hematológica, n (%)                         | 1 (3.3)          |
| Neoplasia órgano sólido, n (%)                        | 0                |
| <b>Tratamiento</b>                                    |                  |
| Glucocorticoides, n (%)                               | 30 (100)         |
| Rituximab, n (%)                                      | 3 (10)           |
| Azatioprina, n (%)                                    | 25 (83.3)        |
| Otras terapias, n (%)                                 | 1 (3.3)          |
| <b>Tipo de respuesta, n (%)</b>                       |                  |
| Completa                                              | 11 (36.7)        |
| Respuesta parcial                                     | 18 (60.0)        |
| Sin respuesta                                         | 1 (3.3)          |
| Requerimiento de transfusión de glóbulos rojos, n (%) | 8 (26.7)         |

RIC: rango intercuartílico; LDH: lactato deshidrogenasa; TAD: prueba de antiglobulina directa; DE: desviación estándar.

Relación entre severidad de la anemia y patrón inmunológico de AHAI

Considerando el grado de severidad de la anemia al diagnóstico, el 36% (n=11) de los pacientes presentó hemoglobina (Hb) menor a 6 g/dL, el 46.5% (n=14) tuvo un nivel de Hb entre 6.1 y 8 g/dL, y 16.6% (n=5) se encontraba en el rango de 8.1-10 g/dL.

En relación con el perfil inmunológico, los pacientes con AHAI de anticuerpos fríos y mixtos presentaron una Hb menor a 6 g/dL en 13.3% cada grupo, mientras que los de anticuerpos calientes lo hicieron en 10%. En el rango de Hb de 6.1-8 g/dL, el 23.3% correspondió a AHAI de anticuerpos calientes, el 16.6% a anticuerpos mixtos y 6.6% a anticuerpos fríos. En el grupo de 8.1 -10 g/dL, el 10% correspondió a anticuerpos calientes, y 3.3% a anticuerpos fríos y mixtos, respectivamente (Tabla 2).

Patologías asociadas a AHAI

Dentro de las patologías asociadas a la AHAI, el 33% (n=10) estaba relacionado con enfermedades autoinmunes; de estas, el 90% (n=9) tenía diagnóstico de LES y 10% (n=1) síndrome de Sjögren. En cuanto a la AHAI secundaria a neoplasias hematológicas, se documentó un paciente con leucemia linfocítica crónica (LLC), y no se evidenciaron casos de AHAI asociados a neoplasias de órganos sólidos.

Respuesta a las diferentes terapias

En cuanto a las líneas de tratamiento, los 30 pacientes recibieron manejo con glucocorticoides como primera línea, seguido de azatioprina en 83.3% (n=25) de los casos y rituximab en combinación con glucocorticoides en 10% (n=3). Un 16.7% (n=5) presentó recaída tras el manejo de primera línea, de los cuales cuatro fueron tratados con rituximab y un paciente recibió un nuevo ciclo de glucocorticoides. Un paciente tratado con rituximab en segunda línea no logró criterios de respuesta y requirió esplenectomía como tercera línea de tratamiento.

En relación con el tratamiento administrado en primera línea según el patrón inmunológico de hemólisis,

Tabla 2. Relación entre severidad de la anemia y patrón inmunológico de AHAI.

| Patrón inmunológico | Hemoglobina al diagnóstico g/dL |           |          |
|---------------------|---------------------------------|-----------|----------|
|                     | Menor 6                         | 6.1-8     | 8.1-10   |
| Calientes           | 3 (10%)                         | 7 (23.3%) | 3 (10%)  |
| Mixtos              | 4 (13.3%)                       | 5 (16.6%) | 1 (3.3%) |
| Fríos               | 4 (13.3%)                       | 2 (6.6%)  | 1 (3.3%) |

AHAI: anemia hemolítica autoinmune.

el 23.1% (n=3) de los pacientes con AHAI de anticuerpos calientes recibió monoterapia con glucocorticoides, mientras que 76.9% (n=10) recibió glucocorticoide más inmunosupresor (azatioprina). Para los pacientes con AHAI de anticuerpos mixtos, el 20% (n=2) fue tratado con glucocorticoides, el 70% (n=7) con glucocorticoides más inmunosupresor y el 10% (n=1) con rituximab más glucocorticoide. Para la AHAI de anticuerpos fríos, el 85.7% (n=6) recibió tratamiento con glucocorticoides más inmunosupresor y el 14,3% (n=1) con rituximab más glucocorticoide (Tabla 3).

Evaluación de respuesta a los 14 días

Siguiendo los lineamientos del Primer Consenso Internacional para el Diagnóstico y Tratamiento de la AHAI en Adultos, que establece los criterios de respuesta a los 14 días de tratamiento, se observó que 50% de los pacientes (n=15) alcanzó respuesta con el esquema combinado de glucocorticoides y azatioprina. De estos, el 6.6% (n=2) logró respuesta completa, mientras que 16.6% (n=5) no alcanzó ningún grado de respuesta. Entre los pacientes que recibieron monoterapia con glucocorticoides, el 16.6% (n=5) logró respuesta y 3.3% (n=1) no alcanzó ningún grado de respuesta. Además, dos pacientes que recibieron terapia combinada con rituximab y glucocorticoides lograron respuesta.

Evaluación de respuesta a los 30 días

Al mes de seguimiento, el 30% (n=9) de los pacientes alcanzó respuesta con azatioprina y glucocorticoides, y 16.6% (n=5) logró respuesta completa con dicha terapia. Entre los pacientes que recibieron monoterapia con glucocorticoides, el 6.6% (n=2) logró respuesta completa y 3.3% (n=1) alcanzó respuesta. En cuanto a la terapia combinada con rituximab y glucocorticoides, un paciente alcanzó respuesta completa y otro logró respuesta parcial. Adicionalmente, el 33% de los pacientes evaluados previamente presentó pérdida de seguimiento.

Tabla 3. Tratamiento administrado en primera línea según el patrón inmunológico de hemólisis.

| Terapia                                | Ac. calientes | Ac. mixtos | Ac. fríos |
|----------------------------------------|---------------|------------|-----------|
| Glucocorticoides monoterapia           | 3 (23.1%)     | 2 (20%)    | 0         |
| Glucoglucocorticoides + inmunosupresor | 10 (76.9%)    | 7 (70%)    | 6 (85.7%) |
| Glucocorticoide + rituximab            | 0             | 1 (10%)    | 1 (14.3%) |
| Rituximab monoterapia                  | 0             | 0          | 0         |

Ac.: anticuerpos.

**Evaluación de respuesta total a los 180 días**

A los 180 días de seguimiento desde el diagnóstico, el 96% (n=29) de los pacientes alcanzó algún grado de respuesta: el 36.7% logró respuesta completa y 60% respuesta parcial. Solo 3.3% (n=1) fue refractario a tres líneas de tratamiento.

**Respuesta según terapia**

Según la terapia administrada en primera línea, el tratamiento con glucocorticoides en monoterapia alcanzó respuesta completa en 41.7% de los pacientes, el 50% obtuvo respuesta parcial y un paciente no mostró ninguna respuesta. En cuanto a la combinación de glucocorticoides y azatioprina, el 20% de los pacientes logró respuesta completa y 80% alcanzó algún grado de respuesta. La combinación de glucocorticoides y rituximab fue administrada a tres pacientes, todos los cuales lograron respuesta completa (Tabla 4). Dentro de las características de respuesta a los glucocorticoides, el 3.3% de los pacientes fueron resistentes y 13.3% presentó corticodependencia durante el período de seguimiento.

**Relación de haptoglobina y tipo de respuesta**

En el seguimiento a los 180 días, 12 pacientes tenían valores de haptoglobina disponibles. De estos, el 66% (n=8) presentaba niveles reducidos, mientras que 33% (n=4) tenía valores dentro del rango de normalidad. Al comparar los niveles de haptoglobina con el tipo de respuesta al tratamiento, se observó que los tres pacientes que lograron respuesta completa normalizaron sus valores de haptoglobina; sin embargo, entre los pacientes que obtuvieron respuesta parcial, uno aún persistía con niveles bajos de haptoglobina a pesar de la normalización de otros parámetros de hemólisis activa.

**Requerimiento transfusional y unidad de cuidados intensivos**

El 26.7% de la población requirió transfusión de glóbulos rojos, con una media de 7.5 unidades en la población estudiada, sin reportes de reacciones transfusionales. En cuanto al manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI), el 20% (n=6) necesitó ingreso debido a compromiso hemodinámico al momento del diagnóstico. Durante el seguimiento, dos pacientes fallecieron por causas no relacionadas con la AHAI. Entre las complicaciones asociadas al tratamiento, un paciente presentó una infección pulmonar vinculada al uso de glucocorticoides.

**Discusión**

La AHAI es una enfermedad de características clínicas heterogéneas, que se define por la destrucción de los eritrocitos mediada por autoanticuerpos (1). El tratamiento se basa en consenso de expertos, siendo

**Tabla 4.** Relación entre grado de respuesta y tratamiento administrado.

| Tratamiento primera línea      | Respuesta completa | Respuesta parcial | Sin respuesta |
|--------------------------------|--------------------|-------------------|---------------|
| Glucocorticoides monoterapia   | 5 (41.7 %)         | 6 (50%)           | 1 (8.3 %)     |
| Glucocorticoides + azatioprina | 3 (20%)            | 12 (80%)          | 0             |
| Glucocorticoide + rituximab    | 3 (100%)           | 0                 | 0             |

los corticosteroides la base de la terapia (2). A pesar de su relevancia, en Colombia existe poca información sobre la epidemiología, las características clínicas y la respuesta a los tratamientos, con estudios limitados principalmente en pacientes con LES y en población pediátrica. En el presente estudio se caracterizó una población de 30 pacientes con AHAI en una institución de cuarto nivel en Bogotá, Colombia.

Entre las características sociodemográficas de la población estudiada, se documentó una mediana de edad de 50.5 años al momento del diagnóstico. En comparación, en un estudio previo realizado en población colombiana, la mediana de edad fue de 47.6 años, un dato similar al registrado en población europea (3,5,6). Se observó un predominio del sexo femenino, dato concordante con lo reportado en la literatura (3,4,6,7).

El perfil inmunológico, evaluado mediante la TAD, mostró predominantemente un inmunofenotipo de anticuerpos calientes, seguido de anticuerpos mixtos y, por último, anticuerpos fríos. Estos datos son concordantes con el estudio de Roumier et al. (3).

La etiología de la AHAI mostró un predominio de tipo primaria en 60%, ligeramente superior a los valores descritos previamente, que la sitúan alrededor de 50% (8,9). Dentro de las causas secundarias de AHAI, se identificaron enfermedades autoinmunes en 33% de los casos, destacando el LES en 90% de estos pacientes, mientras que el síndrome de Sjögren estuvo presente en 10%. Estos hallazgos son consistentes con la literatura (2,9), que indica que el LES es una de las causas más comunes de AHAI secundaria. La asociación entre el LES y la AHAI está bien documentada, ya que el LES induce la producción de autoanticuerpos de tipo IgG anti banda 3, una glicoproteína localizada en la membrana eritrocitaria, lo que provoca la lisis eritrocitaria y se manifiesta como un perfil de hemólisis por anticuerpos calientes (9,10). Este fue el patrón de TAD más frecuente en pacientes con LES, seguido de TAD con anticuerpos mixtos.

En cuanto a la AHAI secundaria a neoplasias, en el presente estudio solo se documentó un caso relacionado con LLC, lo que corresponde a 3.3% de la población estudiada. Este dato es coherente con lo descrito previamente por Mauro FR et al. (11), quienes sitúan la prevalencia de AHAI en pacientes con LLC entre 2.3 y 4.3%. Adicionalmente, no se documentaron casos de AHAI secundaria a neoplasias de órgano sólido, lo cual confirma que la AHAI como manifestación paraneoplásica en tumores de órgano sólido es infrecuente (12).

Estas tasas de respuesta son algo superiores a las reportadas clásicamente en la literatura, que suelen rondar el 80% con dosis de prednisolona de 1 mg/kg (13). En cuanto a la combinación de glucocorticoides y azatioprina, se alcanzó respuesta completa en 20% de los pacientes y respuesta parcial en 80%, lo cual es consistente con la evidencia disponible que sitúa las tasas de respuesta en todas las etiologías de AHAI en 71% (6,14). Sin embargo, en diversos estudios la administración de azatioprina se considera una terapia de segunda o tercera línea (2,6), debido a la falta de datos sobre su efectividad y mantenimiento de respuesta a largo plazo. En la presente cohorte, el uso de azatioprina en primera línea como ahorrador de glucocorticoides busca facilitar la discontinuación temprana de estos para minimizar los efectos secundarios asociados a su uso prolongado.

En relación con la administración de rituximab, tres pacientes fueron tratados con rituximab y glucocorticoides en primera línea, a una dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> semanal durante cuatro semanas, logrando todos ellos respuesta completa. Este dato es concordante con las tasas de respuesta documentadas, que se sitúan en un rango de 80% en un estudio de fase 3 que comparó la efectividad de la monoterapia con glucocorticoides frente a la combinación de glucocorticoides y rituximab (15). Adicionalmente, en estudios de vida real, la tasa de respuesta completa se ha ubicado alrededor de 100% (16,17), lo que posiciona esta terapia como una opción altamente efectiva.

Respecto a la recaída posterior a la primera línea de tratamiento, el 16.7% (n=5) experimentó recaídas, con una media de cinco meses después del tratamiento inicial. Esta tasa fue ligeramente menor a la descrita previamente, que se encuentra en un rango de 20-40% de los pacientes que inicialmente alcanzaron respuesta (18).

En cuatro de estos pacientes se empleó monoterapia con rituximab, de los cuales el 80% alcanzó respuesta parcial, mientras que un paciente no mostró respuesta y requirió esplenectomía como tercera línea, obteniendo posteriormente respuesta completa. Adicionalmente, otro paciente recibió un nuevo ciclo de glucocorti-

coides a razón de 1 mg/kg, logrando también respuesta completa. En comparación con la evidencia existente, las tasas de respuesta de rituximab en segunda línea son comparables a lo esperado, ya que la tasa de respuesta global se sitúa en un rango de 70-80% (18,19).

Dentro de los parámetros de seguimiento, la haptoglobina es una proteína que se une a la hemoglobina libre liberada por los glóbulos rojos y se consume durante los procesos de hemólisis. Un nivel disminuido indica hemólisis, siendo típicamente bajo o indetectable en casos de AHAI. Un valor por debajo de 25 mg/dL presenta una sensibilidad de 83% y una especificidad de 96% para la detección de hemólisis (20).

Sin embargo, en la población estudiada no se observó una relación directa entre la normalización de los niveles de haptoglobina y la respuesta al tratamiento. El 66% de los pacientes que alcanzaron respuesta completa mantenían niveles bajos de haptoglobina, a pesar de la normalización de otros parámetros asociados a hemólisis activa. Se ha descrito que la haptoglobina presenta limitaciones como marcador de hemólisis, independientemente de la metodología utilizada para su medición. Entre estas limitaciones se encuentran factores preanalíticos, como la posible interferencia de la bilirrubina y los quilomicrones en las muestras analizadas (21). Además, los niveles de haptoglobina pueden disminuir en ausencia de hemólisis en condiciones como cirrosis hepática, carcinomatosis ovárica diseminada, sarcoidosis pulmonar y niveles elevados de estrógenos (20,22).

Las principales complicaciones asociadas con la terapia de glucocorticoides fueron la documentación de un cuadro de neumonía sin aislamiento microbiológico, sin que se registraron alteraciones metabólicas ni cardiovasculares. Este hallazgo puede explicarse por la proporción de pacientes que recibieron azatioprina de manera concomitante, lo cual ayuda a reducir la dosis y el tiempo de tratamiento con corticosteroides.

Entre las principales limitaciones de este estudio, dada su naturaleza retrospectiva, se destaca la pérdida de seguimiento a más de seis meses, lo cual dificulta la evaluación del comportamiento biológico de las recaídas y la efectividad de las diferentes terapias a largo plazo.

## Conclusión

En esta cohorte de pacientes con AHAI en un hospital de IV nivel en Bogotá, Colombia, se observó una respuesta favorable al tratamiento inicial con glucocorticoides, con una baja proporción de pacientes refractarios a múltiples líneas terapéuticas. La novedad de este estudio radica en el esfuerzo por identificar y

caracterizar el comportamiento de la AHAI y la respuesta a diferentes líneas de tratamiento en población colombiana, lo que contribuye a una mejor comprensión de esta enfermedad poco frecuente.

## Referencias

1. **Barcellini W.** Immune hemolysis: Diagnosis and treatment recommendations. *Semin Hematol* [Internet]. 2015;52(4):304–12. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.seminhematol.2015.05.001>
2. **Jäger U, Barcellini W, Broome CM, Gertz MA, Hill A, Hill QA, et al.** Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Rev* [Internet]. 2020;41(100648):100648. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2019.100648>
3. **Roumier M, Loustau V, Guillaud C, Languille L, Mahévas M, Khellaf M, et al.** Characteristics and outcome of warm autoimmune hemolytic anemia in adults: New insights based on a single-center experience with 60 patients. *Am J Hematol* [Internet]. 2014;89(9):E150–5. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.23767>
4. **Santamaría Alza Y, Sánchez-Bautista J, Alarcón-Gómez ZM, Coy-Quiroga A.** Anemia en pacientes colombianos con lupus eritematoso sistémico. *CES Medicina*. 2023;37(2):25–33. doi: <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.7224>
5. **Velásquez G.** Características clínicas de pacientes con anemia hemolítica autoinmune en hospitales de Bogotá [Tesis de especialidad no publicada]. Universidad Nacional de Colombia; 2015.
6. **Barcellini W, Fattizzo B, Zaninoni A, Radice T, Nichele I, Di Bona E, et al.** Clinical heterogeneity and predictors of outcome in primary autoimmune hemolytic anemia: a GIMEMA study of 308 patients. *Blood*. 2014;124(19):2930–6. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-06-583021>
7. **Berentsen S, Barcellini W.** Autoimmune hemolytic anemias. *N Engl J Med*. 2021;385(15):1407–19. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmra2033982>
8. **Lechner K, Jäger U.** How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults. *Blood*. 2010;116(11):1831–8. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-03-259325>
9. **Fayyaz A, Igoe A, Kurien BT, Danda D, James JA, Stafford HA, et al.** Haematological manifestations of lupus. *Lupus Sci Med*. 2015;2(1):e000078. doi: <https://doi.org/10.1136/lupus-2014-000078>
10. **Engelfriet CP, Overbeeke MA, von dem Borne AE.** Autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol*. 1992;29:3–12.
11. **Mauro FR, Foa R, Cerretti R, Giannarelli D, Coluzzi S, Mandelli F, et al.** Autoimmune hemolytic anemia in chronic lymphocytic leukemia: clinical, therapeutic, and prognostic features. *Blood*. 2000;95(9):2786–92.
12. **Puthenparambil J, Lechner K, Kornek G.** Autoimmune hemolytic anemia as a paraneoplastic phenomenon in solid tumors: A critical analysis of 52 cases reported in the literature. *Wien Klin Wochenschr*. 2010;122(7-8):229–36. doi: [10.1007/s00508-010-1319-z](https://doi.org/10.1007/s00508-010-1319-z)
13. **Murphy S, LoBuglio AF.** Drug therapy of autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol*. 1976;13(4):323–34.
14. **Dacie JV.** Clinical immunology and the physician. *Proc R Soc Med*. 1974;67:562–6.
15. **Birgens H, Frederiksen H, Hasselbalch HC, Rasmussen IH, Nielsen OJ, Kjeldsen L, et al.** A phase III randomized trial comparing glucocorticoid monotherapy versus glucocorticoid and rituximab in patients with autoimmune haemolytic anaemia. *Br J Haematol*. 2013;163(3):393–9. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.12541>
16. **Bussone G, Ribeiro E, Dechartres A, Bonnotte B, Fain O, Godeau B, et al.** Efficacy and safety of rituximab in adults' warm antibody autoimmune haemolytic anemia: retrospective analysis of 27 cases. *Am J Hematol*. 2009;84(3):153–7.
17. **Jaime-Pérez JC, Aguilar-Calderón P, Salazar-Cavazos L, León AG, Gómez-Almaguer D.** Treatment of autoimmune hemolytic anemia: real world data from a reference center in Mexico. *Blood Res*. 2019;54(2):131–6. doi: <https://doi.org/10.5045/br.2019.54.2.131>
18. **Murakhovskaya I.** Rituximab use in warm and cold autoimmune hemolytic anemia. *J Clin Med*. 2020;9(12):4034. doi: [10.3390/jcm9124034](https://doi.org/10.3390/jcm9124034)
19. **Zecca M, Nobili B, Ramenghi U, Perrotta S, Amendola G, Rosito P, et al.** Rituximab for the treatment of refractory autoimmune hemolytic anemia in children. *Blood*. 2003;101(10):3857–61. doi: [10.1182/blood-2002-11-3547](https://doi.org/10.1182/blood-2002-11-3547)
20. **Marchand A, Galen RS, Van Lente F.** The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease. *JAMA*. 1980;243(19):1909–11.
21. **Sakata M, Yoshida A, Haga M.** Methemoglobin in blood as determined by double-wavelength spectrophotometry. *Clin Chem*. 1982;28:508–11.
22. **Tuck CH, Holleran S, Berglund L.** Hormonal regulation of lipoprotein(a) levels: Effects of estrogen replacement therapy on lipoprotein(a) and acute phase reactants in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:1822–9.