UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

TEMA

INDICE DE PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE EN EL HOSPITAL LUIS VERNAZA EN EL PERIODO 2012-2014

TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO

Autor

DIANA PAOLA SAMANIEGO AYALA

Tutor

DR. BRENNER SABANDO VELEZ

Guayaquil – Ecuador

Año

2015

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TÍTULO Y SUBTÍTULO: Índice de prevalencia y factores de riesgo en pacientes con anemia hemolítica autoinmune en el Hospital Luis Vernaza en el periodo 2012-2014.		
AUTOR/ ES: Diana Paola Samaniego Ayala	**REVISORES:**	
INSTITUCIÓN: Universidad de Guayaquil	**FACULTAD: Ciencias Medica**	
CARRERA: Medicina		
FECHA DE PUBLICACION:	**Nª DE PÁGS:57**	
RESUMEN: Anemia hemolítica autoinmune (AIHA) es una condición en la que el sistema inmunitario ataca por error a nuestro organismo, es causada por la hemólisis inducida por autoanticuerpos (la destrucción prematura de la circulación de células rojas de la sangre); usualmente idiopática, también se asocia con la infección, trastornos linfoproliferativos, enfermedades autoinmunes, y algunos medicamentos. Se identificó los factores de riesgo y complicaciones del tratamiento en la población de pacientes con Anemia Hemolitica en el Hospital Luis Vernaza, el presente estudio fue de tipo descriptivo, observacional de corte transversal .Se analizó todos los pacientes atendidos en el Departamento de Hematología durante el periodo 2012-2014. En este estudio se observó que existió mayor prevalencia en el sexo femenino (63%), predominó en área urbana procedente de la provincia de los Ríos con un 31%. Los factores de riesgo se presentaron en un 37% y el más frecuente fue el tabaquismo y la obesidad con el 31% y 23% cada uno respectivamente. El índice de prevalencia de AHAI por anticuerpos calientes en Hospital Luis Vernaza fue de 71% (25).		
Nº DE REGISTRO (en base de datos):	**Nº DE CLASIFICACIÓN:**	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF:	**SI** X	**NO**
CONTACTO CON AUTOR/ES:	**Teléfono: 3080683**	**E-mail:** diana_babyprincesshotmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	**Nombre:** Nombre: Universidad de Guayaquil- Facultad de Ciencias Médicas	
	Teléfono: 0422390311	
	E-mail: http://www.ug.edu.ec	

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR DE TESIS

EN MI CALIDAD DE TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

CERTIFICO QUE: HE DIRIGIDO Y REVISADO EL TRABAJO DE TITULACIÓN DE GRADO PRESENTADO POR EL SRTA. DIANA PAOLA SAMANIEGO AYALA CON C.I. # 0923044374

CUYO TEMA DE TRABAJO DE TITULACIÓN ES **INDICE DE PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE EN EL HOSPITAL LUIS VERNAZA EN EL PERIODO 2012-2014.**

REVISADA Y CORREGIDO EL TRABAJO DE TITULACIÓN, SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO CERTIFICO:

_____

DR. BRENNER SABANDO VELEZ

TUTOR

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

Este Trabajo de Graduación cuya autoría corresponde a la Srta. Diana Paola Samaniego Ayala, ha sido aprobado, luego de su defensa pública, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado Nominado por la Escuela de Medicina como requisito parcial para optar por el título de médico

_____

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

_____ _____

MIEMBRO DEL TRIBUNAL **MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

_____

SECRETARIA

ESCUELA DE MEDICINA

DEDICATORIA

La presente Tesis está dedicada a todas aquellas personas que hicieron posible la obtención de mi título de Médico, a Dios por haberme dado fuerzas y sabiduría para lograr mis objetivos, A mis padres por haberme apoyado en todo momento brindándome motivación constante, consejos y valores, a mis maestros por transmitir sus conocimientos, a mi familia pilar fundamental durante mi vida estudiantil quienes supieron apoyarme y alentarme para que siga adelante y conseguir mis metas**.**

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios quien me dio fortaleza, paciencia, para alcanzar mis metas.

“A Mis padres por su amor, trabajo y sacrificios en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Es un privilegio ser su hija son los mejores padres”.

A mi familia por su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera.

La vida se encuentra plagada de retos y uno de ellos es la universidad. Tras verme dentro de ella me he dado cuenta que más allá de ser un reto, es una base no solo para mi entendimiento del campo en el que me he visto inmersa, si no para lo que concierne a la vida y mi futuro.

A mi tutor el Dr. Brenner Sabando Vélez, por su colaboración e interés en el presente trabajo.

Al Dr. Omar López, amigo y colega por brindarme sus conocimientos, y su incondicional apoyo que han sido pilares fundamentales para mi formación como investigador.

RESUMEN

Anemia hemolítica autoinmune (AIHA) es una condición en la que el sistema inmunitario ataca por error a nuestro organismo, es causada por la hemólisis inducida por autoanticuerpos (la destrucción prematura de la circulación de células rojas de la sangre); usualmente idiopática, también se asocia con la infección, trastornos linfoproliferativos, enfermedades autoinmunes, y algunos medicamentos. Se identificó los factores de riesgo y complicaciones del tratamiento en la población de pacientes con Anemia Hemolitica en el Hospital Luis Vernaza, el presente estudio fue de tipo descriptivo, observacional de corte transversal .Se analizó todos los pacientes atendidos en el Departamento de Hematología durante el periodo 2012-2014. En este estudio se observó que existió mayor prevalencia en el sexo femenino (63%), predominó en área urbana procedente de la provincia de los Ríos con un 31%. Los factores de riesgo se presentaron en un 37% y el más frecuente fue el tabaquismo y la obesidad con el 31% y 23% cada uno respectivamente. El índice de prevalencia de AHAI por anticuerpos calientes en Hospital Luis Vernaza fue de 71% (25).

Palabras clave: Hemolisis, autoanticuerpos, reticulocitos

ABSTRACT

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is a condition in which the immune system mistakenly attacks our body, it is caused by autoantibodies induced hemolysis (destruction of premature circulation of red blood cells); usually idiopathic, also it associated with infection, lymphoproliferative disorders, autoimmune diseases, and some drugs. risk factors and treatment complications in the population of patients with hemolytic anemia in Vernaza Luis Hospital was identified, this study was descriptive, cross-sectional observational .It analyzed all patients treated at the Department of Hematology at the 2012-2014. In this study we observed that there was more prevalent in females (63%) predominated in urban areas from the province of Los Rios 31%. Risk factors were presented by 37% and the most frequent was smoking and obesity with 31% and 23% each respectively. The prevalence rate for warm antibody AIHA Luis Vernaza Hospital was 71% (25).

Keywords: hemolysis, autoantibodies, reticulocytes.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA ..... **I**

AGRADECIMIENTO ..... **II**

RESUMEN ..... **III**

ABSTRACT ..... **IV**

ÍNDICE GENERAL ..... **V**

ÍNDICE DE TABLAS ..... **VII**

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES ..... **VIII**

INTRODUCCIÓN **1**

CAPÍTULO I **2**

1. PROBLEMA **2**

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 2

1.2 JUSTIFICACIÓN 2

1.3 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA 3

1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA 3

1.5 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS 4

CAPÍTULO II **5**

2. MARCO TEÓRICO **5**

2.1 ANTECEDENTES CIENTÍFICOS DE LA ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE 5

2.2 BASES TEÓRICAS 7

2.3 OPINIÓN DEL AUTOR 19

2.4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN O HIPÓTESIS 20

2.5 VARIABLES: 20

CAPÍTULO III **21**

3. MATERIALES Y MÉTODOS **21**

3.1 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO 21

3.2 UNIVERSO Y MUESTRA 22
3.3 VIABILIDAD 23
3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN 23
3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN 24
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN 25
3.7 TIPO DE INVESTIGACIÓN 25
3.8 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS 25
3.9 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 26
3.10 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS 27
3.11 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN 27
3.12 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS 28

CAPITULO IV 29
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 29
4.1 RESULTADOS 29
4.2. DISCUSIÓN 38

CAPITULO V 40
5. CONCLUSIONES 40

CAPÍTULO VI 41
6. RECOMENDACIONES 41

BIBLIOGRAFÍA 42

ANEXOS 45

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Género sexual por año. 30

Tabla 2. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios.....31

Tabla 3. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Lugar de procedencia. 32

Tabla 4. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Factores de riesgo 33

Tabla 5. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Tipo de factores de riesgo.....34

Tabla 6. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Etiología 35

Tabla 7. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios.....36

Tabla 8. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios.personales.....37

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Género sexual por año. 30

Ilustración 2. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios. 31

Ilustración 3. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Lugar de procedencia 32

Ilustración 4. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Factores de riesgo 33

Ilustración 5. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Tipo de factores de riesgo.....34

Ilustración 6. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Etiología 35

Ilustración 7. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios. 36

Ilustración 8. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios. 37

INTRODUCCIÓN

La Sociedad Argentina de Hematología define a la anemia Hemolítica Autoinmune como un trastorno autoinmune en el que varios tipos de autoanticuerpos están dirigidos directamente contra los glóbulos rojos lo que acorta su supervivencia provocando una anemia hemolítica. Se estima una incidencia anual de 1/35.000-1/80.000 en América del Norte y Europa occidental. (1)

Los autoanticuerpos calientes (activos entre los 37-40˚C) causan el 60-70% de los casos, los autoanticuerpos fríos (activos a temperaturas por debajo de 30˚C) constituyen el 13-15% de los casos, mientras que el tipo mixto ocurre en menos del 10% de los casos. La incidencia anual de AIHA inducida por medicamentos se estima en 1/1.000.000. La enfermedad puede aparecer a cualquier edad y existe un ligero predominio de casos en mujeres (60%) (1)

La AIHA se caracteriza por una anemia hemolítica, manifestada generalmente a través de una fatiga y debilidad inusuales con taquicardia y disnea de esfuerzo, y, en algunos casos, ictericia, orina oscura y/o esplenomegalia enfermedades como linfomas de células B, otras enfermedades autoinmunes. El diagnóstico se basa en la evidencia, clínica o analítica, de una hemólisis y en la detección de autoanticuerpos mediante la prueba de anti globulina directa. (1)

El propósito de la investigación fue identificar los factores de riesgo en la población de pacientes con anemia hemolítica autoinmune en el Hospital Luis Vernaza, esto permitirá conocer y actualizar información de esta patología de gran demanda en nuestro hospital y disminuir el índice de complicaciones a través de protocolos de manejo adecuados. Se analizó los antecedentes evolutivos de la enfermedad, su índice de prevalencia, epidemiologia, historia natural, métodos complementarios de diagnóstico y tratamientos vigentes de la actualidad. (1)

CAPÍTULO I

1. PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital Luis Vernaza se desconoce el Índice ,Prevalencia, factores de riesgo para el desarrollo de Anemia Hemolítica Autoinmune en Hospital Luis Vernaza periodo 2012-2014, por lo que se plantea esta investigación , pretendiendo identificar dichos factores de riesgo , no existen datos sobre los principales factores de riesgo que desencadenan esta patología , ya que los pacientes requieren ser evaluados y manejados, para asegurar un diagnóstico de certeza , tratamiento especializado y vigilancia .

1.2 JUSTIFICACIÓN

La incidencia de la AHAI se estima en los EUA en 1:80,000 por año lo cual traduce una frecuencia de 3600 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 diagnostica 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 diagnostica precisa y recordar que el diagnóstico es de exclusión, en su evaluación deben ser estudiadas las que son secundarias a otro tipio 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 cronicidad.

Este estudio es conveniente por que pretende proporcionar información actualizada del comportamiento demográfico, factores de riesgo, complicaciones y de los resultados del

tratamiento implementado para el manejo de anemia hemolítica en la población de pacientes del Hospital Luis Vernaza. Existe la necesidad de implementar este tipo de formas de evaluación en nuestro servicio y de esta forma contar con estadísticas propias que nos ayuden a determinar si los manejos que empleamos son adecuados y cuál de ellos aporta mejores resultados, que permitan la toma de decisiones para reducir la incidencia de complicaciones, y conocer porcentaje y respuesta al tratamiento que se le da a cada paciente.

1.3 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

Campo: Salud Publica.

Área: Hematología.

Aspecto: Anemia Hemolítica Autoinmune.

Tema de investigación: Índice de Prevalencia y Factores de Riesgo en pacientes con Anemia Hemolítica Autoinmune en el Hospital Luis Vernaza periodo 2012-2014.

Lugar: Hospital Luis Vernaza.

1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1. ¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de los pacientes con esta patología?

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de la Anemia Hemolítica Autoinmune?

3. ¿Cuál es el porcentaje de prevalencia en AHAI por anticuerpos calientes?

1.5 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer el índice de prevalencia y factores de riesgo en pacientes con anemia hemolítica autoinmune en el Hospital Luis Vernaza en el periodo 2012-2014, mediante revisión estadística para disminuir la morbilidad de esta enfermedad.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Establecer las características clínico epidemiológicas de los pacientes con esta patología.

2. Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de la Anemia Hemolítica Autoinmune.

3. Determinar el porcentaje de prevalencia en AHAI por anticuerpos calientes.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES CIENTÍFICOS DE LA ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE

El estudio se realizó a nivel del Departamento de Hematología que tiene la ciudad de Guayaquil, en donde los pacientes con problemas hematológicos acuden para recibir atención médica, tratamiento terapéutico, transfusiones sanguíneas, el servicio elegido fue el Hospital Luis Vernaza.

El departamento de hematología es el encargado para la atención de pacientes con afecciones hematológicas, a este centro acuden aproximadamente 30 personas diarias en busca de atención médica de las cuales el 80 % sufren de afecciones hematológicas como leucemias, anemias, etc.

Las enfermedades consideradas hematológicas constituyen un grupo de patologías que tienen su origen en células hematopoyeticas , generalmente estas enfermedades están acompañadas de anemia debido a varias causas, entre estas la más importante es la infiltración medular para tratar la anemia es necesario la administración de derivados sanguíneos que en ocasiones suele ser más de dos concentrados por semana, convirtiéndose en una ayuda terapéutica, pero con un factor de riesgo por el número de veces y el tipo de derivado que utilizan estos pacientes, esto conlleva a convertir.(3)

En el estudio realizado por Aygun en el año 2002, reporto la presencia de aloanticuerpos de significancia clínica en niños que recibieron un promedio de 23.3 unidades de sangre durante su tratamiento de su patología, el número de anticuerpos encontrados fue en un rango de 1 a 8 (Aygun 2002), a nivel de los pacientes adultos encontraron un 47 % de aloinmunizacion. La significancia clínica de la presencia de estos aloanticuerpos fue la principal causa de reacciones hemolíticas, además de ello el estudio de Aygun reporto reacciones no hemolíticas en pacientes que presentaban anticuerpos como el anti-Fya, anti-Jkb, anti- E y anti – C. (3)

En México se estableció un estudio que tuvo una duración de 4 años cuyo objetivo

principal fue la detección de aloanticuerpos tanto a nivel de donantes como pacientes, los resultados obtenidos permitieron proporcionar sangre Fenotipada a 623 pacientes que presentaban anticuerpos irregulares ; aparte de este logro establecieron un cálculos de las posibilidades de encontrar sangre compatible para pacientes. (5)

Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHAI), las cuales, desde que Coombs las describió en 1945 e introdujo la prueba que lleva su nombre, fueron reconocidas como tales en el contexto biomédico. (5)

Dicha prueba es fundamental para el diagnóstico de la hemólisis por procesos inmunes, Pues en ella se demuestra la presencia de autoanticuerpos o elementos del complemento unido a la superficie del hematíe (Coombs directo), o el incremento en el suero de anticuerpos (Coombs indirecto). Se desconoce el mecanismo por el cual el organismo forma anticuerpos contra sus propios glóbulos rojos, pero sí se conoce los mecanismos inmunológicos capaces de destruir los glóbulos rojos.*(5)*

Desde el punto de vista causal se clasifican en: AHAI por anticuerpos calientes, primaria o idiopática de curso crónico más frecuente en el adulto, secundaria a trastornos linfoproliferativos, enfermedades del tejido conectivo, neoplasias y colitis ulcerativa; AHAI por anticuerpos fríos, idiopática, secundaria a procesos infecciosos (virales, micoplasma, espiroquetas), otras como la hemoglobinuria paroxística y la anemia de Donald–Landsteiner; y hemólisis inducida por drogas. *(7)*

Una de las menos frecuentes es la anemia hemolítica por anticuerpos fríos secundaria. En este tipo de anemia los anticuerpos fríos o crioaglutininas son los que reaccionan mejor con su antígeno correspondiente a bajas temperaturas y se hallan normalmente en el suero. Cuando su amplitud térmica aumenta, pueden causar hemólisis. Suelen ser inmunoglobulina M (IgM), aunque se han descrito algunos de clase A y, muy rara vez, G. *(7)*

2.2 BASES TEÓRICAS
DEFINICIÓN.-

Las anemias hemolíticas autoinmunes (AHAI) son un conjunto de entidades patológicas caracterizadas por una disminución de la vida media de los hematíes por destrucción temprana de los mismos como consecuencia de la existencia de autoanticuerpos dirigidos contra elementos antigénicos de la membrana eritrocitaria. La hemólisis puede tener un predominio extravascular (bazo e hígado) o bien intravascular, dependiendo del grado de daño que sufren los hematíes por el autoanticuerpo involucrado. Aunque menos frecuentes, son enfermedades que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de pacientes con anemias normocíticas o macrocíticas.

Epidemiología.- La epidemiología de la anemia hemolítica varía con la causa subyacente. La deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato, por ejemplo, es un defecto ligado al cromosoma X en el metabolismo de la enzima que causa hemólisis después de la enfermedad o ciertos medicamentos.

Fue la primera descrita y es la deficiencia más común de las enzimas de eritrocitos que resulta en un acortamiento de la vida útil de los eritrocitos. Su prevalencia cuenta con una amplia gama, desde el 50% en Judíos kurdos a <1: 1000 en los europeos del norte. Se encuentra en las poblaciones de China y del sudeste asiático, pero es poco común en Japón. La deficiencia es muy común en el África occidental, y su prevalencia entre los hombres negros es del 11%, Se presenta en <10% de las mujeres negras, y en frecuencias más bajas en personas de la cuenca mediterránea. (6)

Etiología.- Existen múltiples causas de esta patología, y la presentación clínica puede variar en función de la etiología, es así que la AHA por anticuerpos calientes actúan a la temperatura del organismo (37°C) son de clase IgG y la hemolisis es predominantemente extravascular .Las enfermedades asociadas con mayor frecuencia son el lupus eritematoso diseminado, leucemia linfática crónica, y otras enfermedades autoinmunes. La AHA por anticuerpos fríos, está relacionado con una respuesta inmunológica policlonal a los virus.

Su actividad depende de su capacidad para fijar la fracción C3 del complemento sobre la superficie eritrocitaria, esta anemia se asocia a menudo a infecciones por Mycoplasma Pneumoniae, mononucleosis infecciosas y a otras infecciones víricas.

CAUSAS

Puede ser idiopática, post-infecciosa (EBV, micoplasma), inducidas por fármacos (Penicilina, Quinidina, A-metildopa) o causado por trastorno autoinmunes crónicos o una neoplasia subyacente.

INCIDENCIA

La incidencia anual de AHAI se estima en los EEUU en 1:80.000 por 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.

La AHA aparece como una enfermedad atípica, por la oficina de enfermedades raras (ORD) De los institutos nacionales de la salud (NIH) afecta a menos de 200.000 personas en la población de EEUU.

PREVALENCIA

La AHAI por anticuerpos calientes 1-2 casos por 100.000 en la población general.

FRECUENCIA

La AHAI por anticuerpos calientes es la más común que representa el 50-70% de todas las AHAI se estimula que la enfermedad por crioaglutininas crónica constituye 16 a 32 % de todas las AHAI.

DEMOGRAFIA

La AHAI por anticuerpos calientes afecta a personas de todas las edades pero su incidencia aumenta con la edad y los picos en la mediana edad.

La enfermedad por crioaglutininas crónicas predomina entre los pacientes en sus 50 y 60 años.

Hemoglobinuria paroxística fría suele ser un trastorno de los niños o adultos jóvenes; remisión espontanea ocurre en la mayoría de los niños.

CLASIFICACIÓN

Las AHAI se pueden clasificar atendiendo a criterios:
Etiológicos y patogénicos en la AHAI por anticuerpos calientes, los autoanticuerpos muestran su máxima reactividad a 37ºC y son predominantemente de clase IgG; los autoanticuerpos fríos, por el contrario, reaccionan de forma óptima a temperaturas inferiores y la mayoría son IgM. El anticuerpo implicado en la hemoglobinuria paroxística *afrigore* es de clase IgG; se une al eritrocito a bajas temperaturas pero causa la hemólisis a 37 °C.

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNEPOR ANTICUERPOS CALIENTES

En esta AHAI los hematíes recubiertos con autoanticuerpos y/o complemento son destruidos progresivamente por los macrófagos esplénicos (hemólisis extravascular). Es la AHAI más frecuente y representa el 60% de los casos. Puede aparecer a cualquier edad, aunque predomina a partir de los 45 años. Los cuadros idiopáticos constituyen aproximadamente 50% del total. Cuando la enfermedad aparece asociada a otros procesos, los más frecuentes son los síndromes linfoproliferativos (leucemia linfática crónica, enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin y macroglobulinemia de Waldenström). También puede presentarse en asociación con enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, artritis reumatoide, colitis ulcerosa, neoplasias. Kaposi, carcinomas), infecciones virales de la infancia y en situaciones de inmunodeficiencia (hipogammaglobulinemia, infección por VIH).

La enfermedad también está descrita con el uso de algunos fármacos, como alfametildopa, L-dopa, diclofenaco, ibuprofeno y procainamida, entre otros. Por último, se ha descrito en asociación con aloinmunización tras transfusión de sangre y en el contexto de trasplantes de médula ósea y de órganos sólidos.

ANEMIA HEMOLITICA AUTOINMUNE POR ANTICUERPOS FRIOS

Los anticuerpos fríos o crioaglutininas son los que reaccionan con su antígeno correspondiente a bajas temperaturas. Se hallan normalmente en el suero pero carecen de significación clínica cuando su amplitud térmica aumenta pueden causar hemolisis.

Este incremento se acompaña de un título muy elevado del anticuerpo en el suero suelen ser de clase IgM aunque se han descrito algunos de clase IgA Y muy rara vez IgG.

Hemoglobinuria Paroxística a Frigore.- es la más infrecuente de las anemias hemolíticas de origen inmune. Se asocia a la sífilis terciaria y a algunas infecciones víricas, como la mononucleosis infecciosa, la parotiditis, la infección por citomegalovirus y el sarampión.

FISIOPATOLOGIA DE LA ANEMIA HEMOLITICA

La Fisiopatología de la anemia hemolítica se puede englobar en dos mecanismos principalmente:

1. Hemólisis Intravascular

a.- Consiste en la destrucción del glóbulo rojo dentro de la circulación con liberación del contenido celular en el plasma.

2. Hemólisis Extravascular

a. Consiste en la remoción y destrucción de los glóbulos rojos con alteraciones en la membrana celular.

b. Este mecanismo es llevado a cabo por los macrófagos situados a nivel esplénico y hepático

En la hemólisis intravascular debemos señalar que la destrucción del glóbulo rojo se debe a trauma mecánico secundario a daño endotelial (anemia mieroangiopática) o

destrucción directa (válvulas protésicas-marcha). Así mismo la fijación, activación del complemento en la superficie celular (anemia hemolítica autoinmune) y los agentes infecciosos (malaria, VIH, babeiosis) pueden causar daño directo a la estructura del glóbulo rojo, condicionando la degradación y destrucción del mismo. Por otro lado en la hemólisis extravascular, la destrucción y depuración de los eritrocitos con alteraciones en la membrana (esferocitosis, eliptocitosis hereditaria) o alteraciones intrínsecas del glóbulo rojo (hemoglobinopatía, deficiencia enzimática) es realizada por los macrófagos del bazo y del hígado. La sangre circulante es filtrada continuamente a través de una red de sinusoides a nivel esplénico en forma similar a un laberinto de macrófagos y procesos dendríticos.

Un glóbulo rojo normal con dimensiones hasta tres veces superior a las sinusoides esplénicas, puede deformarse y pasar a través de estos "laberintos", situación que no ocurre con aquellos eritrocitos que presentan alteraciones estructurales o intrínsecas y por lo tanto son fagocitados y destruidos por los macrófago.

La historia natural de la enfermedad es muy variable, ya que en muchas ocasiones su diagnóstico es incidental, a través de exámenes de laboratorio de rutina en otros casos su presentación estará determinada por los síntomas y signos propios de un síndrome anémico.

Debemos recordar, en el abordaje diagnóstico de la anemia hemolítica, que el dato de laboratorio más característico de hemólisis es la reticulocitosis, la cual traduce una respuesta normal de la médula ósea ante la pérdida o destrucción de glóbulo rojos, siempre y cuando existan reservas de hierro.

Exponiéndolo de otra forma si un paciente tiene una anemia hemolítica crónica y las reservas de hierro están depletadas, podemos encontrar niveles de reticulocitos normales o bajos. Otros exámenes de laboratorio que nos orientan en el diagnóstico se exponen en el siguiente cuadro:

Etiología	Clasificación de las Anemias Hemolíticas	Sitio de Hemólisis
Hereditarias - Hemoglobinopatías - Deficiencias Enzimáticas - Alteraciones Membrana Eritrocito		Intravascular
		Extravascular
Adquirida - Inmune - Autoinmune - Aloinmune - Drogas - Neoplasis - Microangiopática - Infecciosa - Tóxicos - Hiperesplenismo		Intra-Extravascular

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Cuadro 2 Fisiopatología

	Hemólisis Intravascular	Hemólisis Extravascular
Fisiopatología	- Trauma mecánico a. Anemia Microanglopática b. Marcha c. Cuerpo extraño (Válvulas Mecánicas)	- Remoción de destrucción por macrófagos del SRE*
	- Fijación y activación del complemento	- Red Sinosoidal del SRE
	- Procesos infecciosos	

*SRE: Sistema Retículo Endotelial

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

MANIFESTACIONES CLINICAS.-Las principales manifestaciones clínicas tenemos ictericia, palidez de piel y mucosas dolores musculares, cefalea, nauseas, vómito, diarrea, debilidad, disnea, ansiedad, esplenomegalia, en casos idiopáticos o asociados a

procesos linfoproliferativos pueden presentarse signos de acrocianosis dolorosa en las orejas, la punta de la nariz y los dedos.

Cuadro 3 Signos y Síntomas

	Síntomas	Signos
Anemia Hemolítica	- Asintomático - Disnea - Fatiga - Confusión - Dolor lumbar - Debilidad - Dolor tóraco-abdominal	- Bajo gasto - Taquicardia - Palidez - Ictericia - Orina oscura - Ulceras miembros inferiores - Hepato-esplenomegalia - Colelitiasis

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

DIAGNOSTICO.- Dos criterios deben diagnosticar AHA: evidencia serológica de autoanticuerpos y evidencia clínica o de laboratorio de hemolisis .La evidencia serológica de autoanticuerpos es proporcionada por una prueba positiva de autocontrol y antiglobulina directa (DAT, prueba de Coombs directa) y la subsiguiente identificación de los autoanticuerpos en una disolución de glóbulos rojos y posiblemente de suero. El hemograma con frotis de sangre periférica, bilirrubina, LDH, (en particular isoenzima), haptoglobina y hemoglobina en orina son pruebas fundamentales utilizadas para evaluar y diferenciar una hemolisis intravascular de una extravascular.

EXAMENES DE LABORATORIO

En general los exámenes de laboratorio nos permiten confirmar o descartar si un paciente tiene anemia hemolítica, así como orientar el probable mecanismo y etiología de la misma. El hemograma es uno de los estudios fundamentales ya que nos indica si realmente existe anemia; nos permite determinar si se presenta alteración en alguna de las otras líneas celulares (por ejemplo en fenómenos inmunológicos o infiltrativos de

tipo neoplásico en la médula ósea) y nos brinda datos indirectos de la existencia o no de algún proceso infeccioso. Un aspecto importante es que nos permite catalogar las anemias según los índice eritrocitarios (Volumen Corpuscular Medio)
— Hemoglobina Corpuscular Media
— Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media)

Los reticulocitos son la piedra angular en el diagnóstico de esta patología y representan formas inmaduras de glóbulos rojos como respuesta medular ante la pérdida o destrucción de glóbulos rojos. Ya mencionamos que niveles normales o bajos no excluyen el diagnóstico de anemia hemolítica en ciertas situaciones.

El frotis de sangre periférica es un examen fundamental ya que nos orienta, según la morfología del glóbulo rojo, a la probable etiología; así por ejemplo ante la presencia de esquiztocitos (células en casco alemán), sospecharemos una anemia hemolítica microangiopática. Otro ejemplo es la presencia de esferocitos, ya que podrían ser secundarios a una esferocitosis hereditaria (alteración en la membrana del eritrocito) o bien ser el producto de una anemia hemolítica autoinmune (glóbulos rojos parcialmente deglutidos por los macrófagos ante el depósito de inmunoglobulinas en la membrana celular). Para diferenciar entre estas dos patologías utilizamos el Coombs directo, siendo positivo en la anemia hemolítica autoinmune.

El test directo de antiglobulina, más conocido como Coombs directo, demuestra la presencia de anticuerpos o complemento en la superficie del glóbulo rojo y es piedra angular en el diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune.

Este estudio consiste en la mezcla de glóbulos rojos del paciente con anticuerpos de conejo dirigidos contra lgG o C3 humanos. La aglutinación de los glóbulos rojos del paciente cubiertos con lgG o C3 por interacción de los anticuerpos del conejo (dirigidos contra estas estructuras) es lo que se conoce como Coombs directo positivo, el estudio de la médula ósea nos puede orientar en si existe una respuesta adecuada ante la destrucción de los glóbulos rojos o si existe algún dato que sugiera infiltración neoplásica o la presencia de hemoparásitos.

Así como permitir valorar las reservas de hierro en estos pacientes. La electroforesis de hemoglobina junto con la cuantificación del perfil de hemoglobina son exámenes de apoyo muy importantes cuando estamos ante la sospecha de una hemoglobinopatía En relación con los estudios bioquímicos, evidencian la destrucción y liberación del contenido del glóbulo rojo al plasma, razón por la cual hay elevación de la deshidrogenada láctica, bilirrubinas indirectas: y dependiendo de su localización encontraremos alteraciones.

Una vez realizado el diagnóstico de anemia hemolítica es importante definir su etiología, para poder dirigir el tratamiento a seguir. El interés de este artículo es dar conocer un enfoque general de la fisiopatología, diagnóstico y abordaje de esta patología. Se hace únicamente mención de las principales etiologías.

Cuadro 5 Evaluación Hemólisis

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

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Factores de Riesgo.-el consumo de medicamentos como Alfa metildopa, cefalosporinas, penicilina, piperacilina, sulbactam, clavulanato, platinos y fludarabina, se han asociado al desarrollo de anemias hemolíticas autoinmunes por anticuerpos calientes.

Las infecciones virales y algunas bacterianas (Sífilis y Mycoplasma son factores de riesgo para el desarrollo de AHAI por anticuerpos fríos como manifestaciones clínicas

Pronóstico.- El pronóstico de las AHA por anticuerpos calientes secundarias se relacionan con la respuesta al tratamiento de la enfermedad de base, aunque los pacientes tengan una buena respuesta al tratamiento se debe controlar periódicamente.

La evolución de la enfermedad por aglutininas frías depende de si es idiopática o secundaria, los casos de hemolisis crónica cursan con remisiones y exacerbaciones en general benignas.

En cuanto a la hemoglobinuria paroxística a frigore depende de la enfermedad causal. Los casos secundarios a infecciones víricas remiten espontáneamente, los causados por la Sífilis cursan con crisis de hemolisis.

Tratamiento.- La AHAI es una urgencia, ya que en caso de instauración rápida de anemia profunda (< 5g/dl) corre peligro la vida del paciente.

El paciente con esta patología debe ser hospitalizado de preferencia en un centro especializado, con el fin de tratar la anemia aguda, iniciar el tratamiento específico y darle seguimiento al paciente, ya que en este periodo la hemolisis puede ser grave, repetitiva e impredecible.

Los objetivos principales del tratamiento son:

- Interrumpir lo más pronto posible el proceso hemolítico
- Limitar los efectos indeseables y/o las secuelas del tratamiento
- Se debe mantener al paciente bien hidratado, según su estado cardiovascular para prevenir las complicaciones renales
- Se debe suplementar al paciente con potasio, calcio y ácido fólico, a fin de prevenir la deficiencia de folatos secundarios a hemolisis crónica y los efectos secundarios del esteroide

La transfusión de concentrados eritrocitarios depende del tipo de hemolisis. En 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.

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.

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

Si se determina el antígeno hacia el que está dirigido el anticuerpo, es posible buscar un concentrado eritrocitario fenotipado que no contenga este antídoto.

Durante el embarazo las pacientes deben ser tratadas con los mismos criterios evitando el uso de dosis alta de corticoesteroides y de inmunosupresores.

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

El tratamiento inicial de las AHAI por anticuerpos calientes deben ser corticosteroides. En la forma más grave de la enfermedad, los esteroides deben administrarse inicialmente por vía intravenosa.

Se recomienda iniciar con:

- Prednisona 1-2mg/kg/día durante 4 a 6 semanas
- Metilprednisolona 2-4mg/kg/día cada 6 horas o en bolo de 15mg/kg/día durante 3 días
- La disminución de la dosis de corticosteroide debe ser lenta y progresiva hasta llegar a la dosis mínima eficaz la cual debe mantenerse de 12 – 18 meses
- Se recomienda disminuir la prednisona 0,5mg/kg/cada día durante 15 días hasta encontrar la dosis mínima eficaz
- En pacientes en tratamiento con corticosteroides se deben prevenir las infecciones oportunistas
- Si el tratamiento con corticosteroides es ineficaz a corto plazo (después de 10 a 15 días de tratamiento) la segunda línea de tratamiento debe ser decidida por el especialista

En la AHAI por anticuerpos fríos del adulto no existe un tratamiento farmacológico específico aunque se recomienda transfundir con concentrados eritrocitarios a 37°C

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

Pacientes que presentan hemolisis intravascular (Hemoglobinuria paroxística fría) presentan mayor riesgo de complicaciones tromboticas fatales.

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

En las AHAI por anticuerpos calientes, la esplenectomía está indicada en caso de corticodependencia o de que exista una contraindicación para el tratamiento con esteroide.

En caso de corticoresistencia o corticodependencia a pesar de la esplenectomía, se pueden utilizar otros tratamientos ya sean biológicos o inmunosupresores.

Bussone G Cols informan en un estudio retrospectivo el tratamiento de 27 pacientes con Rituximab donde obtuvo 72% de respuestas totales por un promedia de 20 meses.

El Rituximab (anti-CD20) es útil tanto en la AHAI por anticuerpos calientes, y por anticuerpos fríos. Se admitirá en 4 Dosis semanales de 375mg/m^2 después de la vacunación antineumocócica y anti-hemophilus, está contraindicado en el embarazo.

Ciclofosfamida; se utiliza en bolos de 750mg/m^2 mensuales por 3-6 meses.

Hay riesgo de amenorrea definitiva y azoospermia por lo que debe informar a los pacientes.

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

El Alemtuzumab (anti-CD52) ha sido utilizado en AHAI por LLC con AHAI primaria con buenos resultados.

Se utiliza a dosis de 30mg, 3 por semanas durante hasta por 12 semanas.

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.

Los pacientes con esta patología deben ser evaluados cada 3 – 4 meses mediante la realización de una citometria hemática completa, reticulocitos, determinación de bilirrubinas, DHL y prueba de Coombs.

El paciente deberá permanecer incapacitado hasta que se encuentren respuestas hematológicas parciales.

2.3 OPINIÓN DEL AUTOR

Las referencias teóricas del tema son muy claras, Esta enfermedad representa un reto debido a su baja incidencia, se debe tener una alta sospecha diagnostica ante un paciente con anemia, ictericia y una de prueba de Coombs positiva de instalación aguda. Es importante tratar de identificar la patología, debe establecerse con certeza una ruta diagnostica precisa y recordar que el diagnóstico es de exclusión, durante este estudio recalcar las que son secundarias a otro tipo de patologías tanto inmunes como infecciosas y neoplásicas, así también las que están relacionadas a drogas u otras condiciones.

2.4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN O HIPÓTESIS

Ho: La evolución y complicaciones de la anemia hemolítica autoinmune no están relacionados con los factores de riesgo asociados.

H_1: La evolución y complicaciones de la anemia hemolítica autoinmune si están relacionados con los factores de riesgo asociados.

Se trabajará con un valor alfa del 5% (0,05) y un nivel de confianza del 95%, se utilizará la prueba de independencia del Chi cuadrado para estimar la existencia de asociación entre variables cualitativas.

Nuestra regla de decisión será:

- Si la probabilidad obtenida del p-valor es < a 0,05 se rechaza la Ho.
- Si la probabilidad obtenida del p-valor es > a 0,05 se acepta la Ho.

2.5 VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE: Pacientes con Anemia Hemolítica Autoinmune
VARIABLES DEPENDIENTE: Prevalencia y factores de riesgo.
VARIABLES INTERVINIENTES:

- Edad.
- Sexo.
- Factores de riesgo.
- Etiología.
- Complicaciones de tratamiento.
- Infecciones virales.
- Infecciones bacterianas.
- Exámenes de laboratorio.
- Tipo de AHAI.
- Tipo de tratamiento.

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

La ciudad de Guayaquil se encuentra en la región litoral o costa de Ecuador, cercana al Océano Pacífico por medio del Golfo de Guayaquil. Se localiza en la margen derecho del río Guayas, bordea al oeste con el Estero Salado y los cerros Azul y Blanco. Por el sur con el estuario de la Puntilla de Guayaquil que llega hasta la isla Puná.

El área metropolitana de Guayaquil está compuesta de 344,5 km2 de superficie, de los cuales 316,42 km2, equivalentes al 91,9% del total, pertenecen a la tierra firme (suelo); mientras que los restantes 28,08 km2, equivalentes al 8,1%, corresponden a los cuerpos de agua que comprenden a ríos y esteros.

El Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia de Guayaquil es el primero y más antiguo del País. En 1989, el hospital fue reconocido como Patrimonio Cultural del Ecuador. Está ubicado en Loja No. 700 y Escobedo, en la ciudad Guayaquil, es el más grande centro de atención médica general sin fines de lucro del Ecuador, y a pesar de no ser estatal, abre sus puertas a todos quienes lo necesiten.

La historia del Hospital Luis Vernaza se remonta a la época colonial. Fue fundado en 1564 y es reconocido como uno de los más antiguos de América del Sur. Fue construido en su actual ubicación entre los años 1922 y 1930, y se lo denominó Luis Vernaza en honor a quien fue Director de la Junta de Beneficencia desde 1920 a 1940. En 1888, el Presidente del Concejo Municipal de Guayaquil, Don Francisco Campos Coello, al apreciar la situación calamitosa de la salud en la ciudad, propuso conformar una junta de notables para que se encarguen de manejar las instituciones de bienestar público. Así nació la denominada Junta Municipal, posteriormente denominada Junta de Beneficencia de Guayaquil. La sala de Emergencia del Luis Vernaza es un referente para Guayaquil y para el resto del Ecuador, ya que en este espacio acondicionado se recibe a toda persona que llegue con urgencias de cualquier tipo. Se atiende un promedio de tres mil pacientes con urgencias al mes, que corresponde más del 50% de las emergencias médicas de la ciudad y sus zonas circundantes. Esta área se encuentra abierta las 24 horas del día, todo el año.

El Luis Vernaza, un hospital de especialidades de cuarto nivel, ha impulsado la docencia y la investigación, contribuyendo a la formación de miles de hombres y mujeres de todo el Ecuador que han encontrado en la medicina, su vocación **(2)**. Este año la casa de salud de la Junta de Beneficencia se ubicó en el puesto No. 29, en el Ranking de los Mejores Hospitales de América Latina 2014 de la revista internacional América Economía, como único representante de Ecuador.

Desde sus inicios, el Hospital Luis Vernaza se ha caracterizado por su vocación de servicio a la comunidad. La confianza de los más de 161.928 pacientes atendidos en el año 2013, confirman que es la más tradicional y prestigiosa casa de salud para los ecuatorianos. Por eso se mantendrá innovando y evolucionando, para seguir cuidando de la salud de quienes más lo necesitan.

El Hospital Luis Vernaza es un auténtico centro docente, donde los médicos trabajan y realizan investigación científica. Hemos sido reconocidos por el Instituto Nacional de Donación y Trasplantes de Órganos, Tejidos y Células, INDOT, como uno de los mejores hospitales del Ecuador. Estamos equipados con todo lo que se requiere para realizar trasplantes de riñón y ya hemos realizado exitosamente más de 135 trasplantes de este tipo en los últimos años. El primero fue realizado en junio de 1979 y la Unidad de Trasplantes de Órganos y Tejidos fue creada en el año 2009.

Tiene como misión ofrecer servicios médicos con calidad y calidez a la población más necesitada sin discriminación alguna y la visión de ser líderes en servicios médicos especializados en la región costa y para el 2018 ser el referente en servicios médicos especializados a nivel nacional.

3.2 UNIVERSO Y MUESTRA

3.2.1 UNIVERSO:

El universo está constituido por pacientes que han sido diagnosticados con Anemia Hemolítica Autoinmune en el periodo 2012-2014

3.2.2 MUESTRA:

De tipo probabilística no cuantitativa, incluyó a 35 pacientes con diagnóstico AHAI que cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación y que tuvieron tratamiento farmacológico en el Servicio de Hematología Hospital Luis Vernaza durante el periodo de estudio.

3.3 VIABILIDAD

Este estudio es viable por su especificidad en los objetivos, buscando resultados de laboratorio para obtener datos estadísticos de los pacientes en estudio.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

1. Se incluyeron en el estudio expedientes de pacientes que fueron

Diagnosticados con Anemia Hemolitica Autoinmune

2. Pacientes a los que se realizó prueba de Coombs directa positiva con el suero antiglobulina humana poliespecifico como método de diagnóstico.

Criterios de exclusión

1. Expedientes que no contenían información completa.

2. Pacientes no diagnosticados con Anemia

3. Pacientes a los que no se realizo

3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de su evaluación diagnostica.	Todas las personas evaluadas y tratadas se clasificaran por edades obteniéndolas de los expedientes médicos.	Intervalos de edad (años): 20-40 años 41-60 años
SEXO	Características sexuales primarias y secundarias que dan la condición orgánica de masculino o femenino.	Se determinará el sexo en que más se presenta la enfermedad	Nominal: Masculino, Femenino
FACTORES DE RIESGO	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión	Se anotarán en orden los factores de riesgo presentados.	Nominal
COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO	Factor secundario que dificulta la recuperación inmediata y total del paciente.	Se anotarán en orden las complicaciones presentadas.	Nominal
EXAMENES DE LABORATORIO	Hoja informativa que describe la función de las pruebas de **laboratorio** en la detección y diagnóstico de enfermedades.	Estos exámenes pueden identificar el tipo de Anemia Hemolitica.Conteo de reticulocitos prueba de Coombs directa, prueba de Coombs indirecta, crioaglutininas, conteo de plaquetas.	Nominal

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

Los instrumentos a utilizados son las historias clínicas de los pacientes del Servicio de Hematología, donde se describen los antecedentes clínicos, clasificación, diagnóstico, evolución y protocolo de tratamiento de Anemia Hemolítica Autoinmune en el Hospital Luis Vernaza. Se elaboró una hoja de recolección de datos, la cual se aplicó a todos los pacientes en el momento de ingreso a la unidad hospitalaria. Los equipos médicos a utilizar por parte del investigador fueron, estetoscopio, placas porta objetos.

3.7 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio descriptivo, observacional y estadístico de corte transversal. Se analizó todos los pacientes sometidos a examen morfológicos de los hematíes, conteo de reticulocitos, prueba de Coombs directa, prueba de Coombs indirecta, conteo de Plaquetas, Crioglutininas, se analizó el examen morfológico de los hematíes revela anisocitosis poiquilocitosis, policromasia, esferocitos, reticulocitosis, hiperbilirrubunemia. Se analizó el índice de prevalencia y su relación con los factores de riesgo, enfermedades asociadas, tiempo de estancia hospitalaria, clasificación, complicaciones y tratamiento.

3.8 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

El presente estudio se clasifica como investigación sin riesgo, se llevó a cabo mediante la revisión de historias clínicas de la base de datos de historias clínicas virtuales del Hospital Luis Vernaza.

Una vez aprobado el tema por la escuela de graduados de la Universidad de Guayaquil, se procedió a solicitar la autorización a los diferentes departamentos del Hospital Luis Vernaza. Se solicitó acceso al sistema computacional y al departamento de Estadística, para poder revisar las historias clínicas, interconsultas de cada uno de los pacientes. La presente investigación no represento riesgo alguno para los participantes, los datos

obtenidos se guardaran en anonimato y fueron solo utilizados con fines investigativos, ya que se contemplaron los siguientes principios éticos:

* Consentimiento informado: se anexó el consentimiento informado escrito a cada instrumento, el cual contempla los objetivos de la investigación.

* No maleficencia: no se realizó ningún procedimiento que pueda hacerles daño a los participantes en este estudio.

* Autonomía: en el estudio, solo se incluyó los pacientes que de forma voluntaria aceptaron participar.

* Confidencialidad: en el estudio se mantuvo la privacidad y el anonimato de los pacientes.

3.9 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	RESPONSABLE
ELABORACIÓN DE HOJA RECOLECCIÓN DATOS											INVESTIGADOR
ANALISIS BIBLIOGRÁFICO											INVESTIGADOR
IDENTIFICACIÓN DE REQUERIMIENTOS											INVESTIGADOR
ELABORACIÓN DE MARCO TEÓRICO REFERECIAL											INVESTIGADOR
RECOLECCIÓN DE DATOS ESTADÍSTICOS											INVESTIGADOR
ANÁLISIS DE DATOS ESTADÍSTICOS											INVESTIGADOR
REVISIÓN DE BORRADOR DE ANTEPROYECTO											TUTOR
CORRECCIONES											INVESTIGADOR
REVISIÓN DE ANTEPROYECTO											TUTOR
BORRADOR DE TESIS											INVESTIGADOR
REDACCIÓN TESIS											INVESTIGADOR
PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN											INVESTIGADOR

3.10 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

3.10.1 RECURSOS HUMANOS:

* Investigador

* Tutor de tesis.

3.10.2 RECURSOS FÍSICOS:

* Estetoscopio.

* Libros de Hematología.

* Libros de Clínica.

* Bibliografía de internet.

* Laptop, papel bond, bolígrafos

* Impresora

3.11 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

La información requerida se obtuvo mediante del departamento de archivo clínico y estadística del Hospital Luis Vernaza que proporciono el número de historia clínica de todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Anemia. Se recabo la información necesaria en una hoja de recolección de datos (ver anexos). Con la información recabada se conformó una base de datos de los pacientes en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

3.12 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para el análisis de los resultados se realizó en hojas de cálculo del programa de Microsoft Excel, donde todos los datos se expresaron como frecuencia absoluta y porcentaje. Posteriormente la información fue analizada en el programa estadístico SPSS 19.0 (Statistical Product and Service Solutions para Window) para la confección de tablas y gráficos. Para la descripción de las variables se emplearon frecuencias simples, porcentajes, promedios, desviación estándar e intervalos de confianza al 95%. Para la determinar la relación entre variables cualitativas se empleó la prueba de Chi cuadrado considerándose significativos valores de $P < 0.05$. Se utilizó Odd Ratio y para establecer los factores protectores y de riesgo de esta enfermedad.

CAPITULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

La presente investigación ha sido planteada con el objetivo de establecer la prevalencia y factores de riesgo en Anemia Hemolítica Autoinmune en el Hospital Luis Vernaza del periodo lectivo 2012-2014, a través de la información obtenida de las historias clínicas y cuestionarios entregados a los pacientes.

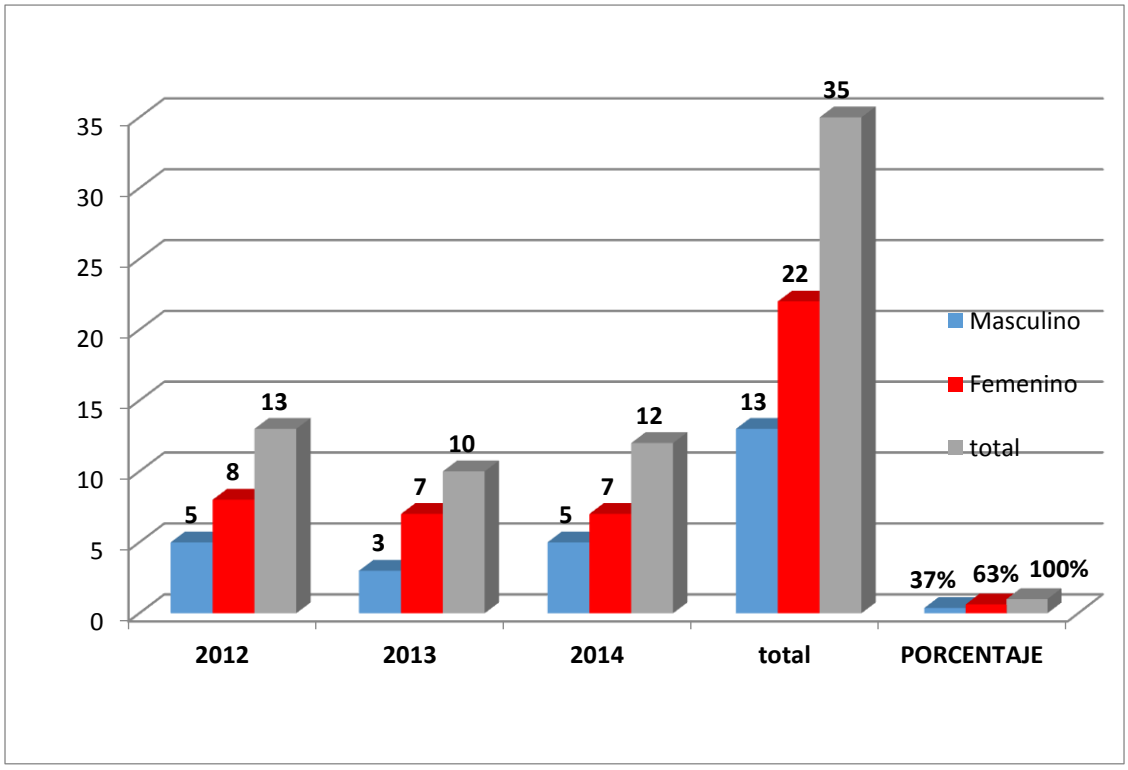
Obtenida la información se procedió al recuento, clasificación, tabulación y representación gráfica, proceso que permitió conocer los resultados de la investigación de campo. La información recopilada hemos resumido en tablas y gráficos. En función de los objetivos y de la hipótesis se procedió al análisis e interpretación de resultados.

Tabla 1. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Género sexual por año.

SEXO	2012	2013	2014	total	PORCENTAJE
Masculino	5	3	5	13	37%
Femenino	8	7	7	22	63%
Total	13	10	12	35	100%

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Ilustración 1. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Género sexual por año.



Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

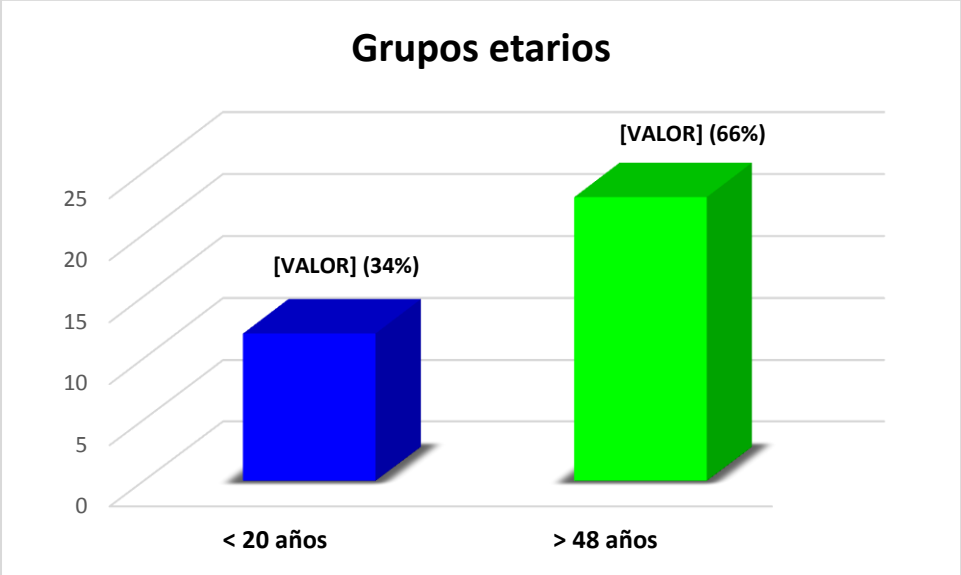
Interpretación: El sexo femenino fue el género sexual que predomino en nuestro estudio, la mayor proporción de pacientes se encontró en el año 2012 (13 casos).

Tabla 2. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios.

Grupos etarios	Frecuencia	Porcentaje
< 20 años	12	34%
> 48 años	23	66%
Total	35	100%

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Ilustración 2. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios.



Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

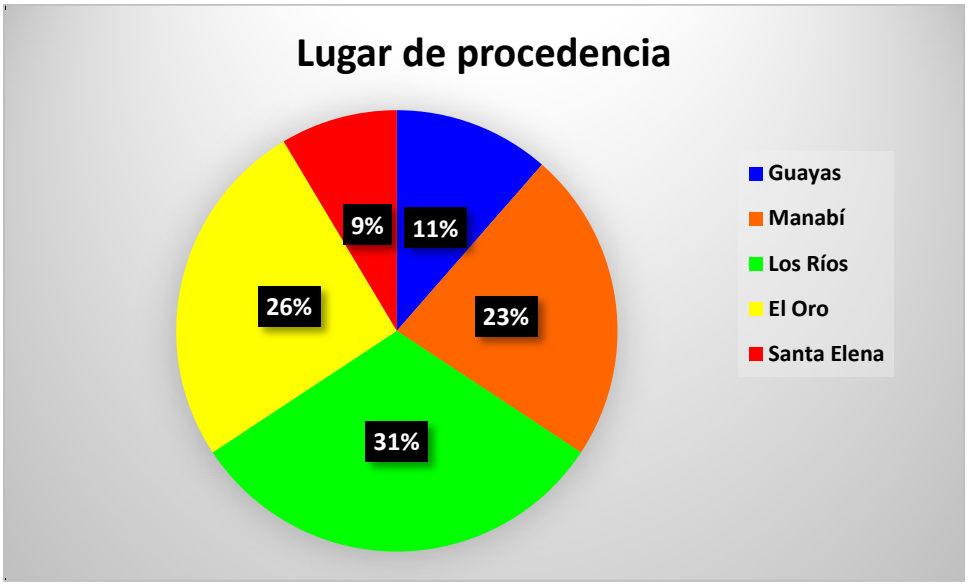
Interpretación: Del total de la muestra estudiada (35 pacientes) la media de edad fue 20,60 años, la misma que estuvo comprendida entre los 20-48 años de edad , la mayor incidencia de los casos en la relación a la edad se encuentra dentro del grupo de 41-60 años.

Tabla 3. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Lugar de procedencia.

Lugar de procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Guayas	4	11%
Manabí	8	23%
Los Ríos	11	31%
El Oro	9	26%
Santa Elena	3	9%
Total	35	100%

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Ilustración 3. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Lugar de procedencia



Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

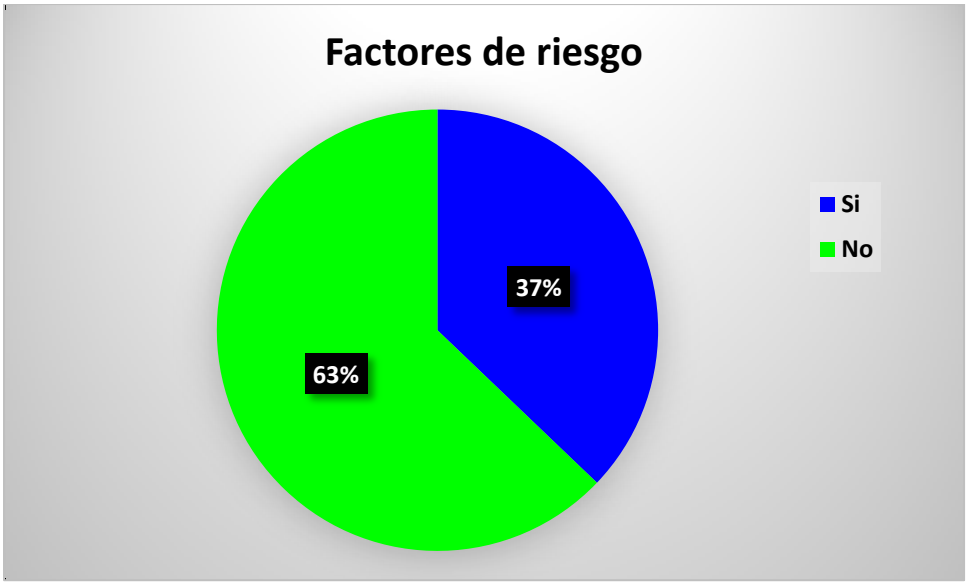
Interpretación: Del total de la muestra estudiada (35 pacientes) el 31 % (11) correspondió a la provincia de Los Ríos.

Tabla 4. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Factores de riesgo

Factores de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Si	13	37%
No	22	63%
Total	35	100%

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Ilustración 4. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Factores de riesgo



Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

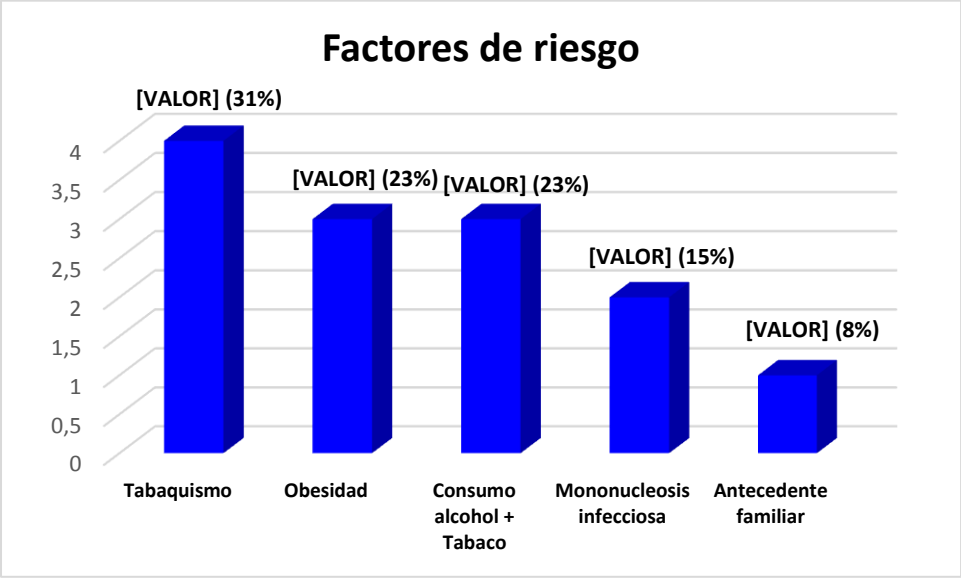
Interpretación: Del total de la muestra estudiada (35 pacientes) el 37 % (13) correspondió al grupo de pacientes que tenían factores de riesgo asociados.

Tabla 5. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Tipo de factores de riesgo.

Factores de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Tabaquismo	4	31%
Obesidad	3	23%
Consumo alcohol + Tabaco	3	23%
Mononucleosis infecciosa	2	15%
Antecedente familiar	1	8%
Total	13	100%

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Ilustración 5. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Tipo de factores de riesgo



Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

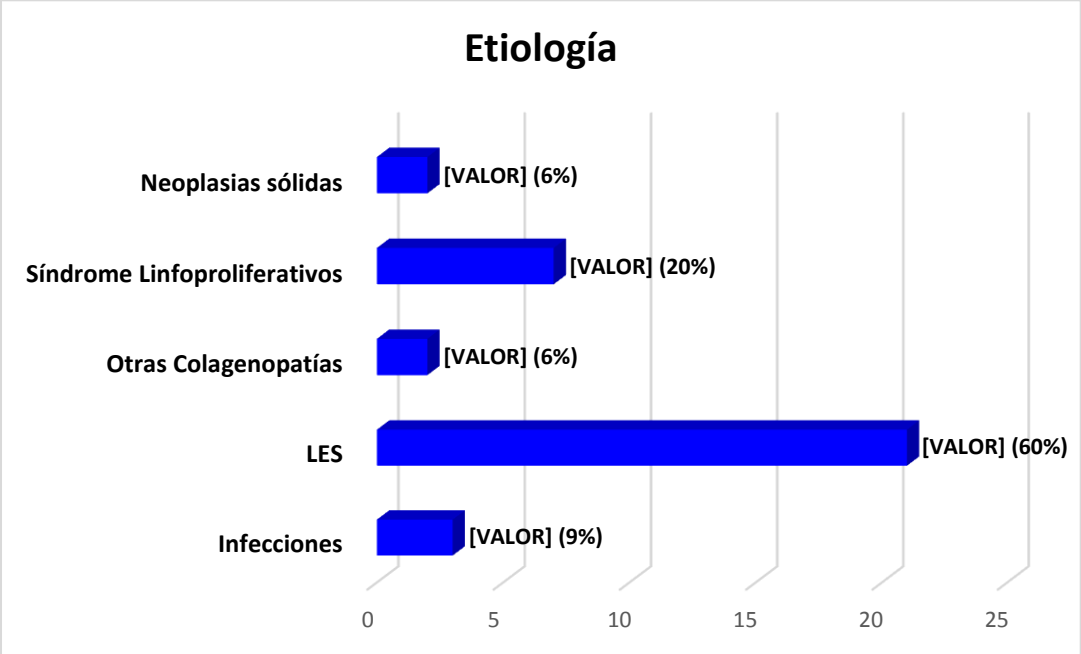
Interpretación: Del total de pacientes con factores de riesgo (13), el 31% correspondió a fumadores.

Tabla 6. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Etiología

Etiología	Frecuencia	Porcentaje
Infecciones	3	9%
LES	21	60%
Otras Colagenopatías	2	6%
Síndrome Linfoproliferativos	7	20%
Neoplasias sólidas	2	6%
Total	35	100%

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Ilustración 6. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Etiología



Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

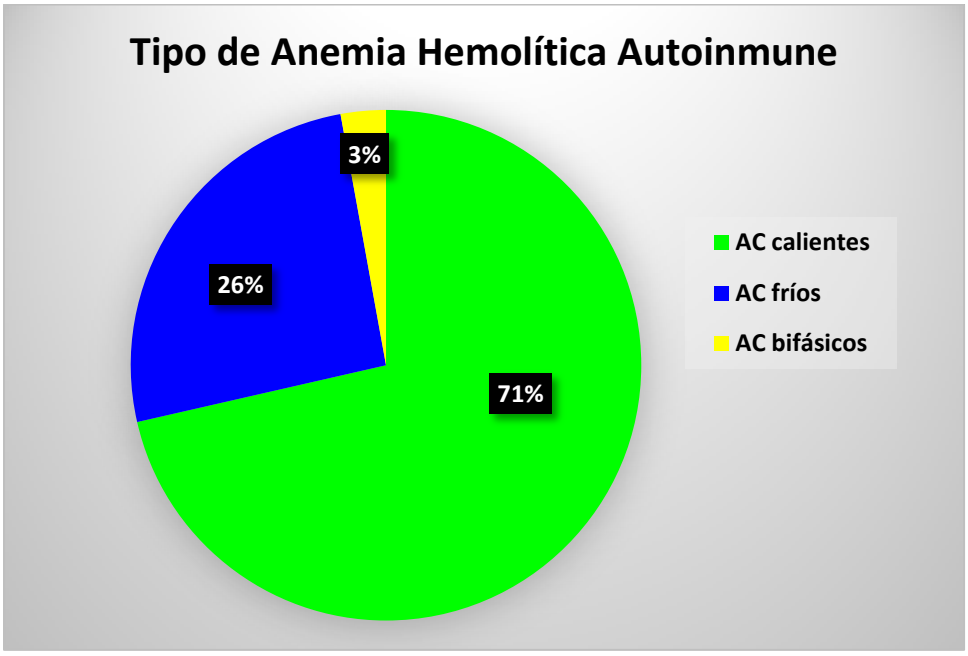
Interpretación: La etiologías más común fue el Lupus eritematoso Sistémico, que predominó con el 60% (21).

Tabla 7. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios.

Tipo de AHAI	Frecuencia	Porcentaje
AC calientes	25	71%
AC fríos	9	26%
AC bifásicos	1	3%
Total	35	**100%**

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Ilustración 7. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios.



Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

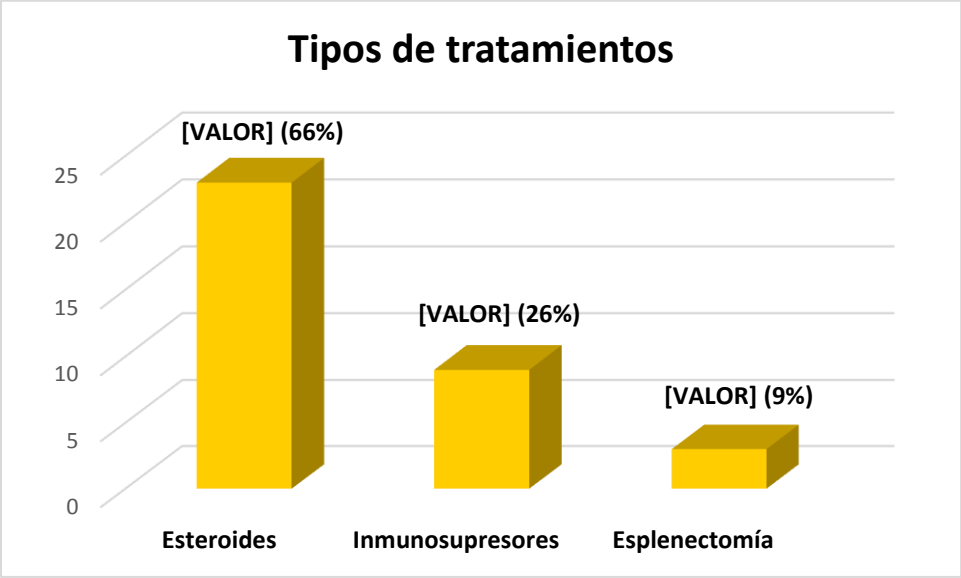
Interpretación: Del total de la muestra estudiada (35 pacientes) el 71 % (25) correspondió al tipo de AHAI por anticuerpos calientes.

Tabla 8. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios.personales.

Tipos de tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Esteroides	23	66%
Inmunosupresores	9	26%
Esplenectomía	3	9%
Total	35	100%

Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Ilustración 8. Distribución de los 35 pacientes con Anemia hemolítica autoinmune del Hospital Luis Vernaza del 2012-2014, según: Grupos etarios.



Fuente: Hospital Luis Vernaza
Autor: Diana Paola Samaniego Ayala

Interpretación: Tuvieron una buena respuesta al tratamiento con esteroides, 23 pacientes y 9 no respondieron satisfactoriamente, por lo que recibieron terapia inmunosupresora con azatioprina (n=6) y ciclofosfamida (n=3) y 3 pacientes requirieron esplenectomía.

4.2. DISCUSIÓN

La AHAI se ha encontrado en todos los grupos raciales y afectos a todas las edades. La de tipo caliente es la más frecuente y aparece generalmente después de los 40 años. En nuestra casuística, la mayoría de los enfermos eran de la raza blanca, con una media de edad de 48 años.

Muchas enfermedades autoinmunes tienen una mayor incidencia en el sexo femenino; el LES, por ejemplo, afecta a las mujeres unas 10 veces más que a los hombres, también se observa esta mayor prevalencia en el sexo femenino en las AHAI. Se desconoce si este predominio se debe a la influencia de las hormonas sexuales o a otros factores asociados con el género. En este estudio, el 63 % de los casos estudiados eran del sexo femenino.

La principal limitación que encontramos en la realización de esta investigación fue que los registros médicos son insuficientes por que no cuentan con toda la información necesaria para evaluar los resultados clínicos del manejo de este grupo de pacientes, sobretodo en el registro de los antecedentes patológicos de los pacientes.

La incidencia de la AHAI aumenta con la edad debido a su relación con las enfermedades linfoproliferativas. La asociación entre AHAI y la leucemia linfoide crónica de tipo B (LLC-B) está bien documentada. Entre el 4 y 7 % de estos pacientes se detectan autoanticuerpos eritrocitarios. Dos de las AHAI estudiadas fueron secundarias a enfermedades linfoproliferativas.

La mayoría de la población estudiada procedía de núcleos urbanos, y un porcentaje mínimo restante correspondió al área rural. Esto nos condujo a la interrogante si existía relación de asociación entre las características demográficas como factor de riesgo para complicaciones postoperatorias, pero se requiere de otras líneas de investigación para optimizar el tratamiento y descubrir grupos de riesgo.

Petz y *Garraty* plantean que la AHAI asociada con anticuerpos calientes comprende el 70,3 % de los casos, el SAF el 15,6 %, la HPF el 1,7 % y las inducidas por drogas el 12,4 %. En nuestro estudio se obtuvieron frecuencias similares, aunque no se detectaron

casos con diagnóstico de HPF ni AHAI secundarias a drogas. Otros estudios encuentran que el tipo caliente se identifica solo en el 41 %, mientras que el SAF se observa en el 32 %, la HPF en el 2 % y las inducidas por drogas en el 18 % de los casos. Nuestros resultados revelaron cifras similares en cuando a prevalencia y tipo de AHAI.

Los autoanticuerpos IgG son los más frecuentemente asociados con la superficie de los eritrocitos de los enfermos con AHAI y se han demostrado hasta en el 90 % de estos. La presencia de IgG y C3 se ha observado entre el 24 y el 63 %; y el C3 como única inmunoproteína, en el 7 al 14 % de los pacientes.

El tratamiento inicial de elección de las AHAI es el esteroideo. Generalmente se obtiene una buena respuesta en el 60-70 % de los pacientes, con el empleo de prednisona en dosis de 1-2 mg/Kg/día, y se observa un aumento de los niveles de hemoglobina dentro de la tercera semana de terapia. Si no se observa este aumento, se continúa la terapia con medicamentos inmunosupresores o citotóxicos como la azatioprina, la ciclofosfamida o el danazol. Para neutralizar la efectividad de los anticuerpos se ha recurrido a la esplenectomía, y se considera que la mayor parte de los anticuerpos son de la clase IgG y el bazo es el sitio de elección para la destrucción de los eritrocitos recubiertos por esta Ig. Con la esplenectomía se obtienen resultados similares que con el uso de esteroides. Como otra alternativa está el uso de inmunoglobulina endovenosa en las anemias hemolíticas refractarias a la prednisona y a la esplenectomía. En el estudio se obtuvieron buenos resultados con el tratamiento esteroideo, se logró una respuesta satisfactoria en el 66 % de los casos y solo el 9 % requirió esplenectomía por presentar refractariedad a la terapia con esteroides e inmunosupresores.

Durante la realización del presente estudio se presentaron algunas pérdidas en el seguimiento de los pacientes, sin embargo, estas pérdidas ocurrieron principalmente en los resultados clínicos del tratamiento, el cual no fue valorado en nuestro estudio, a diferencia de las características socio-demográficas y factores de riesgo relacionados que fueron nuestros objetivos.

CAPITULO V

5. CONCLUSIONES

- En este estudio pudimos observar que en la AHAI existe mayor prevalencia en el sexo femenino con un 63%, predomina en área urbana procedente de la provincia de los Ríos con un 31%, Se desconoce si este predominio se debe a la influencia de las hormonas sexuales o a otros factores asociados con el género.

- Factores de riesgo se presentan en un 37% y el más frecuente fue el tabaquismo y la obesidad con el 31% y 23% cada uno respectivamente.

- El índice de prevalencia de AHAI por anticuerpos calientes en Hospital Luis Vernaza fue de 71% (25).

CAPÍTULO VI

6. RECOMENDACIONES

1. Se clasifiquen los pacientes en grupos de riesgo a través de identificación de factores de riesgo y antecedentes patológicos personales para tomar medidas preventivas y evitar complicaciones de esta enfermedad.

2. Que mis resultados sean entregados al servicio de docencia e investigación del Hospital Luis Vernaza y sean utilizados de base para futuras investigaciones.

3. Se recomienda primero que nada a la Universidad de Guayaquil, y sobre todo a la Facultad de Ciencias Médicas, quien me ha formado como médico, que promulgue la investigación en salud, sabiendo que la rama investigativa en la salud hoy en día juega un papel muy importante, puesto que todo lo relacionado con la salud debe estar siempre en investigación, buscando maneras de encontrar nuevos tratamientos, o mejorar los ya establecidos. Buscando la forma de utilizar los fármacos que se conocen, y darles otros usos en pro de los pacientes. Y principalmente, caracterizando epidemiológicamente a los pacientes de nuestro medio, identificando los principales problemas que sufre nuestra sociedad.

4. Se recomienda más atención a los pacientes, a identificar los problemas disminuyendo la frecuencia y prevalencia de sus patologías, determinando el problema.

5. Se promulga a continuar con esta investigación, a mejorarla, he determinado ciertos temas importantes. Es por esto que invito a investigar sobre su importancia de diagnosticar a tiempo esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1-) Anemias Hemoliticas Autoinmunes, López Martin M -2010 (1).

2-) Guía práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de la AHAI Mexico Secretaria de Salud 2010 (2)

3-) Ruiz de Gaona, Rifon, Pérez Calvo y Bendandi, 2007 (3)

4.-) Guía Práctica Clínica Aygun 2002 (4).

5. Alcaraz López (2007) Guía práctica clínica , diagnóstico y tratamiento de la AHAI (5)

6. Goodnough LT. Iron deficiency syndromes and iron-restricted erythropoiesis. Transfusion 2012 Jul; 52(7):1584-92 (6)

7. Autoinmune Hemolytic Anemia Clinikal Key Center (7)

8.Darnell RB, Posne JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. N Engl J Med 2003; 349(16):1543-1554. (6)

9 .Dekernion JB, Ramming RP, Smith EB. The natural history of metastatic renal cell carcinoma: a computer analysis . J Urol 1978; 120(2):148-152.

10. Ortiz-Hering FL, Beneduzzi-Neto L. Cáncer do Rim. Urología-Diagnóstico y Tratamiento. Sao Paulo: Platina; 1998. p. 377-382.

11. Torrubia-Romero FJ, Murillo-Mirat J, Caballero-Gómez M, et al. Renal adenocarcinoma in the isthmus of a horseshoe kidney. Arch Esp Urol 1993;46(1):43-46.

12. Pereira-Arias JG, Ullarte-Jaime V, Valcárcel M. Epistaxis como primera manifestación de un adecocarcinoma renal diseminado. Actas Urol Esp 2002;26(5):361-365.

13 .Ress JH. Paraneoplastic syndromes: when to suspect, how to confirm, and how to manage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75 Suppl 2:ii43-50.

14. Rubio-Briones J, Regalado-Pareja R, Sánchez-Martín F, et al. Horseshoe kidney isthmus carcinoma. A case report. Actas Urol Esp 2008; 32(2):249-252.

15. Palapattus GS, Kristo B. Paraneoplastic syndrome in the urologic malignancy: the many faces of renal cell carcinoma. Rev Urol 2002;4(4):163-170.

16 .Hens MJ, Camacho B, Maestre A. Carcinoma renal que debuta como cuadro hematológico paraneoplásico. Actas Urol Esp 2008; 32(6):645-648.

17. Mota GA, Cabrera-Aleksandrova T, Velázquez-Martínez E, et al. Síndromes paraneoplásicos y cáncer renal presentación de 2 casos. Acta Médica Grupo Ángeles 2010;8(2):111-114.

18. Thariana J, Vendrely B. Syndrome paraneoplasiques a expression renale cancer. Renal involvement in cancer and renal paraneoplastic syndromes. Bull Cancer 2012;99(3):263-275.

19 .Lee CT, Hilton S, Russo P. Renal mass within horseshoe kidney: preoperative evaluation with three-dimensional helical computed tomography. Urology 2001;57(1):168.

20 .Gold PJ, Fefer A. Paraneoplastic manifestation of renal cell carcinoma. Semin Urol oncol 1996; 14(4):216-222.

21. Joudin FN. Maximizing clinical information obtained by CT. Urol Clin North Am 2006; 33(3):287-300.

22. Yubero-Esteban A. Síndromes paraneoplásicos. Boletín oncológico 2012 ;22:09.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de Recolección de datos.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL LUIS VERNAZA

Numero HC:..... Nombres: .....

I. DATOS FILIACIÓN.

Edad:..... años Fecha de nacimiento:……....

Lugar de residencia:..... Lugar de procedencia:……..

Ocupación:..... Año ingreso:……. Mes ingres:…..

Escolaridad:……

II. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS Y FACTORES DE RIESGO

- HTA ( )
- Diabetes Mellitus ( )
- HTA + Diabetes Mellitus ( )
- Enfermedad coronaria ( )
- Dislipidemia ( )
- Síndrome metabólico ( )
- Artrosis ( )
- Tabaquismo ( )
- Consumo de alcohol ( )

III. CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

Grupos Etarios

- <20años ( ) ( )
- >48años ( ) ( )

Etiología

- Infecciones ( ) ( )
- LES ( ) ( )
- Otras Colagenopatias ( ) ( )
- Neoplasia Solidas ( ) ( )

Tipos de Anticuerpos

- AC Calientes ( ) ( )
- AC Frios ( ) ( )
- AC Bifasicos ( ) ( )

Tipos de Tratamientos

- Esteroides ( ) ( )
- Inmunosupresores ( ) ( )
- Esplenectomía ( ) ( )

ANEXO 2. BASE DE DATOS.

Nº	NOMBRE	HC	SEXO	EDAD	AÑOS	MES	PROCEDENCIA
1	xxxx	xxx	FEMENINO	38	2012-2014	ENERO	GUAYAS
2	xxxx	xxx	MASCULINO	39	2012-2014	MARZO	GUAYAS
3	xxxx	xxx	FEMENINO	39	2012-2014	ENERO	SANTA ELENA
4	xxxx	xxx	FEMENINO	41	2012-2014	MAYO	MANABI
5	xxxx	xxx	FEMENINO	55	2012-2014	JUNIO	MANABI
6	xxxx	xxx	MASCULINO	48	2012-2014	DICIEMBRE	GUAYAS
7	xxxx	xxx	FEMENINO	45	2012-2014	ABRIL	EL ORO
8	xxxx	xxx	FEMENINO	49	2012-2014	ABRIL	GUAYAS
9	xxxx	xxx	FEMENINO	43	2012-2014	ENERO	LOS RIOS
10	xxxx	xxx	MASCULINO	51	2012-2014	OCTUBRE	GUAYAS
11	xxxx	xxx	FEMENINO	39	2012-2014	SEPTIEMBRE	EL ORO
12	xxxx	xxx	FEMENINO	38	2012-2014	AGOSTO	GUAYAS
13	xxxx	xxx	FEMENINO	39	2012-2014	MAYO	EL ORO
14	xxxx	xxx	FEMENINO	39	2012-2014	JULIO	GUAYAS
15	xxxx	xxx	MASCULINO	41	2012-2014	ENERO	EL ORO
16	xxxx	xxx	MASCULINO	43	2012-2014	MARZO	GUAYAS
17	xxxx	xxx	FEMENINO	27	2012-2014	ENERO	EL ORO
18	xxxx	xxx	FEMENINO	45	2012-2014	MAYO	GUAYAS
19	xxxx	xxx	FEMENINO	45	2012-2014	JUNIO	GUAYAS
20	xxxx	xxx	MASCULINO	43	2012-2014	FEBRERO	GUAYAS
21	xxxx	xxx	FEMENINO	43	2012-2014	ABRIL	MANABI
22	xxxx	xxx	FEMENINO	39	2012-2014	ABRIL	GUAYAS
23	xxxx	xxx	MASCULINO	38	2012-2014	ENERO	SANTA ELENA
24	xxxx	xxx	FEMENINO	38	2012-2014	OCTUBRE	LOS RIOS
25	xxxx	xxx	FEMENINO	39	2012-2014	SEPTIEMBRE	LOS RIOS
26	xxxx	xxx	FEMENINO	39	2012-2014	AGOSTO	LOS RIOS
27	xxxx	xxx	FEMENINO	41	2012-2014	MAYO	LOS RIOS
28	xxxx	xxx	MASCULINO	43	2012-2014	JULIO	GUAYAS
29	xxxx	xxx	FEMENINO	27	2012-2014	ENERO	SATA ELENA
30	xxxx	xxx	FEMENINO	45	2012-2014	MARZO	GUAYAS
31	xxxx	xxx	FEMENINO	45	2012-2014	ENERO	GUAYAS
32	xxxx	xxx	FEMENINO	43	2012-2014	MAYO	MANABI
33	xxxx	xxx	FEMENINO	43	2012-2014	JUNIO	GUAYAS
34	xxxx	xxx	MASCULINO	39	2012-2014	DICIEMBRE	GUAYAS
35	xxxx	xxx	FEMENINO	38	2012-2014	ABRIL	GUAYAS