REVISTA VIRTUAL
SOCIEDAD PARAGUAYA DE MEDICINA INTERNA

REPORTE DE CASO

https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2026.e13142621

Anemia hemolítica autoinmune y lupus eritematoso sistémico

Autoimmune hemolytic anemia and systemic lupus erythematosus

Marta Diana Elizabeth Torres [1,2], Mirian Antonella Arévalos Páez[1], Fabiola María Teresa Delgado Borba[1], Rubén Darío Aguilera Martínez [1,3], Olinda María Higinia Gamarra Rojas[1,2]

[1] Instituto de Previsión Social. Hospital Regional. Servicio de Clínica Médica. Ciudad del Este, Paraguay
[2] Universidad Privada del Este, Facultad de Ciencias Médicas, filial Ciudad del Este. Alto Paraná, Paraguay
[3] Universidad Católica Campus Alto Paraná, Facultad de Ciencias de la Salud. Hernandarias, Paraguay

Editor responsable: *Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.*
Revisor: *Jorge Willian Ortiz. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Paraguay.*

Cómo referenciar este artículo: Torres MDE, Arévalos Páez MA, Delgado Borba FMT, Aguilera Martínez RD, Gamarra Rojas OMH. Anemia hemolítica autoinmune y lupus eritematoso sistémico. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2026; 13 (1): e13142621

RESUMEN

La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es una manifestación poco frecuente en adultos con lupus eritematoso sistémico (LES), especialmente como evento de reactivación tardía.

Se presenta el caso de una mujer de 48 años con LES de 18 años de evolución y antecedentes de anemia en 2014, en tratamiento con azatioprina, que consultó por síndrome anémico agudo. Los estudios revelaron anemia severa (hemoglobina 5,5 g/dL) con macrocitosis extrema (volumen corpuscular medio 120 fL). Los estudios iniciales evidenciaron hiperbilirrubinemia indirecta y un test de Coombs directo positivo. A pesar de la gravedad de la anemia, se optó por un manejo conservador sin transfusiones para evitar la

Artículo recibido: *31 diciembre 2025*
Artículo aceptado*: 5 abril 2026*

Autor correspondiente:
Dra. Olinda María Higinia Gamarra Rojas
Correo electrónico: mariolylc91@hotmail.com

Dictamen:
https://revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/81_26_dictamen.pdf

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

aloinmunización, utilizando pulsos de metilprednisolona con respuesta favorable.

Este caso destaca la importancia de reconocer la sinergia entre la reticulocitosis y la toxicidad por azatioprina en la génesis de la macrocitosis extrema, y valida el uso de esteroides a altas dosis como alternativa segura a la transfusión en pacientes estables.

Palabras claves: lupus eritematoso sistémico, anemia hemolítica autoinmune, azatioprina, anemia macrocítica, metilprednisolona, reticulocitosis

ABSTRACT

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is a rare manifestation in adults with systemic lupus erythematosus (SLE), particularly as a late-onset relapse.

We present the case of a 48-year-old woman with an 18-year history of SLE and a history of anemia in 2014, who was being treated with azathioprine and presented with acute anemic syndrome. Tests revealed severe anemia (hemoglobin 5.5 g/dL) with extreme macrocytosis (mean corpuscular volume 120 fL). Initial tests showed indirect hyperbilirubinemia and a positive direct Coombs test. Despite the severity of the anemia, a conservative management approach without transfusions was chosen to avoid alloimmunization, using methylprednisolone pulses with a favorable response.

This case highlights the importance of recognizing the synergy between reticulocytosis and azathioprine toxicity in the development of extreme macrocytosis and validates the use of high-dose steroids as a safe alternative to transfusion in stable patients.

Keywords: systemic lupus erythematosus, autoimmune hemolytic anemia, azathioprine, macrocytic anemia, methylprednisolone, reticulocytosis

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica que con frecuencia presenta manifestaciones hematológicas. Sin embargo, la anemia hemolítica autoinmune (AHAI) se presenta en una minoría de los casos en adultos, siendo significativamente más prevalente en la población pediátrica, donde puede alcanzar hasta un 14% de los casos. Gormezano *et al*. [1] señalan que la aparición de AHAI en pacientes adultos es menos común (cerca al 3%) y ha sido interpretado como un marcador de fenotipo clínico diferenciado o de reactivación inmunológica.

La AHAI se clasifica según la amplitud térmica de los anticuerpos en formas tibias, frías o mixtas. No obstante, existen presentaciones con test de antiglobulina directo (TAD) negativo, lo que exige un abordaje diagnóstico más preciso. En general, el diagnóstico se basa en la presencia de anemia hemolítica acompañada con una prueba de antiglobulina humana (Coombs) positiva, hallazgo que suele asociarse a un estado de activación inmunológica [2].

El manejo clínico de estos pacientes plantea desafíos importantes, particularmente cuando existe un tratamiento inmunosupresor de base [2,3]. El uso crónico de azatioprina se ha asociado con macrocitosis debido a su interferencia con la síntesis de ácidos nucleicos, lo que puede confundir la interpretación de la respuesta reticulocitaria [4,5]. Además, el manejo de la anemia severa (Hb <6 g/dL) representa un dilema terapéutico [6]. Si bien la transfusión de glóbulos rojos puede ofrecer estabilidad inmediata, en pacientes con auto-

anticuerpos activos el riesgo de hemólisis exacerbada y aloinmunización es considerable [7].

En la actualidad, se promueven estrategias transfusionales restrictivas (Hb <7 g/dL) en pacientes hemodinámicamente estables para minimizar complicaciones [8] Este reporte aporta evidencia sobre el manejo exitoso de una AHAI severa en LES de larga evolución, destacando la estrategia restrictiva de transfusiones como alternativa segura.

REPORTE DEL CASO

Se trata de una mujer de 48 años con diagnóstico de lupus eritematosos sistémico (LES) de 18 años de evolución y antecedente de un episodio de anemia en el año 2014, sin requerimiento de internación. Su tratamiento habitual incluía azatioprina (150 mg/día), hidroxicloroquina (200 mg/día) y ácido fólico.

Consultó por un cuadro de 15 días de evolución caracterizado por disnea progresiva de esfuerzo, astenia marcada, ictericia mucocutánea generalizada y coluria. Entre sus antecedentes destacaban cáncer de cuello uterino (en remisión completa tras radioterapia hace 20 años) y litiasis vesicular asintomática.

Al ingreso se encontraba lúcida, hemodinámicamente estable, con palidez mucocutánea severa, ictericia marcada y hepatoesplenomegalia palpable.

Los exámenes de laboratorio evidenciaron anemia severa con hemoglobina de 5,5 g/dL, hematocrito de 18,5%, macrocitosis extrema con un volumen corpuscular medio de 120 fL, reticulocitos 189.005/mm^3 y leucopenia de 2.570/mm^3. El perfil hemolítico mostró bilirrubina total de 7,2 mg/dL a expensas de la fracción indirecta 6,6 mg/dL, lactato deshidrogenasa elevada de 355 U/L y haptoglobina consumida. Las pruebas de Coombs directo e indirecto resultaron positivas, confirmando la etiología autoinmune. Así mismo, se detectaron ANA y Anti-dsDNA positivos.

Ante el diagnóstico de AHAI severa secundaria a reactivación lúpica con escala SLEDAI de 5 puntos [9], y considerando la estabilidad hemodinámica de la paciente y la disponibilidad de unidades de sangre compatibles en el hemocentro en caso de emergencia, se decidió diferir la transfusión sanguínea. Se inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona IV (1 mg/kg/día) durante 5 días. La paciente evolucionó favorablemente, con estabilización de la hemoglobina y mejoría clínica a las 72 horas, sin requerir hemoderivados. Fue dada de alta con prednisona oral en pauta descendente, ácido fólico y mantenimiento con azatioprina.

La ausencia de transfusión en un contexto de anemia severa con Coombs positivo refuerza la importancia de estrategias individualizadas en pacientes con LES y AHAI.

DISCUSIÓN

La presentación de este caso destaca por la reactivación tardía del LES, considerando que la paciente había presentado un episodio de anemia doce años antes. Este intervalo prolongado sugiere un patrón de recaídas inmunológicas esporádicas, característico de algunos pacientes con LES de larga evolución. El diagnóstico de una nueva crisis hemolítica subraya la importancia de monitorear antecedentes hematológicos previos, incluso en ausencia de internaciones recientes, para anticipar posibles descompensaciones [1].

La confirmación diagnóstica mediante una prueba de Coombs directo (TCD) positivo continúa siendo un pilar fundamental. El empleo de TCD monoespecífico permite diferenciar si el recubrimiento es por IgG o complemento, orientando hacia formas

tibias o mixtas de AHAI [1]. Asimismo, la identificación del anticuerpo en suero mediante test de Coombs indirecto (TCI positivo/PAI) es esencial para descartar aloanticuerpos que compliquen una eventual transfusión

Un hallazgo importante fue el VCM de 120 fL. Si bien la reticulocitosis propia de la hemólisis eleva el volumen corpuscular medio, la magnitud de éste sugiere la concurrencia de mecanismos adicionales. La azatioprina, antagonista de las purinas, inhibe la síntesis de ADN provocando diseritropoyesis y macrocitosis dosis-dependiente [10]. Se dio un mecanismo sinérgico en esta paciente: la reticulocitosis intensa sumada a la toxicidad medular crónica por azatioprina, lo que resultó en una macrocitosis extrema [5]. La identificación de este mecanismo es esencial para evitar diagnósticos diferenciales erróneos como el déficit de vitamina B12 o síndromes mielodisplásicos.

Respecto al tratamiento, la decisión de no transfundir a pesar de una hemoglobina de 5,5 g/dL se fundamenta en la evidencia actual de seguridad. Park *et al.* [8] demostraron que la transfusión en presencia de autoanticuerpos conlleva riesgos de hemólisis post-transfusional severa. La rápida respuesta observada valida los reportes de Mulder *et al.* [11] y Chineke *et al.* [12], quienes documentan que los pulsos de metilprednisolona pueden estabilizar la hemoglobina en 24-72 horas, haciendo innecesaria la transfusión en pacientes sin compromiso vital inminente.

Este caso subraya la importancia de individualizar la estrategia terapéutica en AHAI asociada a LES, considerando tanto los riesgos transfusionales como los efectos hematológicos de la inmunosupresión crónica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran ausencia de conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron para la redacción de este artículo.

Financiamiento

Autofinanciado.

Revisión por pares

Este artículo fue evaluado mediante proceso de revisión por pares a doble ciego, acorde a las políticas de transparencia editorial de la revista. Los revisores autorizaron que sus nombres y dictámenes fueran publicados. Las observaciones y comentarios emitidos por los revisores fueron considerados por los autores, quienes aplicaron las modificaciones necesarias a la versión final publicada. Los dictámenes de los revisores pueden consultarse en el siguiente enlace: https://revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/81_26_dictamen.pdf

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gormezano NWS, Kern D, Pereira OL, Esteves GCX, Sallum AME, Aikawa NE, et al. Autoimmune hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus at diagnosis: differences between pediatric and adult patients. Lupus [Internet]. 2017 [cited 2026 Enero 7];26(4):426-30. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27821514/ Subscription required

2. Ameer MA, Chaudhry H, Mushtaq J, Khan OS, Babar M, Hashim T, et al. An overview of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) pathogenesis, classification, and management. Cureus [Internet]. 2022 [cited 2026 Enero 7]; 14(10): e30330. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9662848/

3. Williams PC, Lopez-Plaza I. An unusual case of autoimmune hemolytic anemia-thinking outside the box for management. [Abstract]. Blood [Internet]. 2018 [cited

2026 Enero 7];132(Suppl 1):5075. Available from: https://ashpublications.org/blood/article/132/Supplement%201/5075/265923/An-Unusual-Case-of-Autoimmune-Hemolytic-Anemia

4. Nagao T, Hirokawa M. Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. J Gen Fam Med [Internet]. 2017 [cited 2026 Enero 7];18(5):200-4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29264027/

5. Xess SS, Anand V. Hematological study of macrocytic anemia: Study at a tertiary care hospital. Int. J. Sci. Res [Internet]. 2021 [cited 2026 Enero 7];10(2):69-71. Available from: https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-(IJSR)/article/hematological-study-of-macrocytic-anemia-study-at-a-tertiary-care-hospital/MzMyOTg=/?is=1&b1=569&k=143

6. Santamaria-Alza YS, Sánchez-Bautista J, Alarcón-Gómez ZM, Coy-Quiroga A. Anemia in Colombian patients with systemic lupus erythematosus. CES Med [Internet]. 2023 [cited 2026 Enero 7];37(2):25-33. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052023000200025

7. Mtawil RA, Alhasnony AM. The diagnostic value and sensitivity of blood film in diagnosis of megaloblastic anemia. Grn Int J Apl Med Sci [Internet]. 2025 [cited 2026 Enero 7];3(2):60-4. Available from: https://www.researchgate.net/publication/390062988_The_Diagnostic_Value_and_Sensitivity_of_Blood_Film_in_diagnosis_of_Megaloblastic_Anemia

8. Park SH, Choe WH, Kwon SW. Red blood cell transfusion in patients with autoantibodies: Is it effective and safe without increasing hemolysis risk? Ann Lab Med [Internet]. 2015 [cited 2026 Enero 7];35(4):436-44. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4446583/#:~:text=Transfusion%20of%20the%20least%2Dincompatible,those%20lacking%20RBC%2Dspecific%20antibodies

9. Vera-Rivero DA, Chirino-Sánchez L, Lastre AM. Medición de la actividad lúpica y daño acumulado en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2019 [citado 7 Enero 2026];21(2):e88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000200007

10. Koury MJ, Hausrath DJ. Macrocytic anemias. Curr Opin Hematol [Internet]. 2024 [cited 2026 Enero 7];31(3):82-8. Available from: https://journals.lww.com/co-hematology/abstract/2024/05000/macrocytic_anemias.3.aspx Subscription required

11. Mulder FVM, Evers D, Haas M d., Cruijsen MJ, Moens SJB, Barcellini W, et al. Severe autoimmune hemolytic anemia; epidemiology, clinical management, outcomes and knowledge gaps. Front Immunol [Internet]. 2023 [cited 2026 Enero 7];14: 1228142. Available from; https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1228142/full

12. Chineke I, Kagbo-Kue S, Aniekwena J, Rose M. Successful treatment of severe idiopathic mixed autoimmune hemolytic anemia with bortezomib and intravenous immunoglobulin. Int J Blood Transfus Immunohematol [Internet]. 2019 [cited 2026 Enero 7]; 9:100046Z02IC2019. Available from: https://www.ijbti.com/archive/abstract/100046Z02IC2019