



Importance of direct and indirect coombs tests.

Importancia de las pruebas de coombs directo e indirecto.

Autores:

Lcdo. Morocho Dután, Jimmy Francisco
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Maestrante de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico
Jipijapa – Ecuador

 morocho-jimmy7025@unesum.edu.ec
 <https://orcid.org/0000-0001-7664-1566>

Msc. Durán Pincay, Yelisa Estefanía
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Docente-Tutor de Posgrado
Jipijapa – Ecuador

 yelisa.duran.@unesum.edu.ec
 <https://orcid.org/0000-0003-3944-6985>

Citación/como citar este artículo: Morocho, Jimmy. y Durán, Yelisa. (2023).
Importancia de las pruebas de coombs directo e indirecto. MQRInvestigar, 7(1), 2982-2996.
<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.2982-2996>

Fechas de recepción: 27-FEB-2023 aceptación: 15-MAR-2023 publicación: 15-MAR-2023

 <https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>
<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

La investigación trata sobre las pruebas de coombs directo e indirecto, la misma que estudia una muestra de glóbulos rojos y el suero. El objetivo es analizar la importancia del método de Coombs directo e indirecto en pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune, esta enfermedad ocurre cuando se forman anticuerpos contra los glóbulos rojos del propio cuerpo y los destruyen. Es un diseño cualitativo de revisión sistemática en bases de datos PubMed, Redalyc, Lilacs y Google Scholar, se consideró artículos publicados en los últimos 6 años en inglés, español, se utilizó término con los booleanos AND, OR y NOT y términos MeSH como: “Pruebas de aglutinación” AND *Coombs directo*” “Anemia Hemolítica” OR “*coombs indirecto*”, “anemia hemolítica” OR factores de riesgo”, “hemolisis” AND “destrucción eritrocitaria”, “hemolítica autoinmune” NOT “Pruebas de aglutinación”, “directa e indirecta” AND “anemia hemolítica autoinmune”. los criterios de selección fueron: artículos legibles. Resultados: dentro de la expresión variable clínico idiopático o secundario que aumentan la posibilidad de desarrollar la Anemia Hemolítica Autoinmune, se encuentran los fármacos implicados, además de enfermedades subyacentes como el Lupus, y en el estudio de los casos clínicos se destaca la importancia del test de coombs directa en la enfermedad hemolítica y en diferentes patologías clínicas en el coombs indirecta como las transfusiones sanguíneas y la incompatibilidad. Debiendo trabajarse en el seguimiento de medidas de prevención en aquellos casos de AHA con factores de riesgo como tener una enfermedad de base, la edad y el sexo el paciente.

Palabras claves: anemia, hemolítica, autoinmune, lupus, Coombs



Abstract

The research deals with the direct and indirect Coombs tests, the same one that studies a sample of red blood cells and serum. The objective is to analyze the importance of the direct and indirect Coombs method in patients diagnosed with autoimmune hemolytic anemia, this disease occurs when antibodies are formed against the body's own red blood cells and destroy them. It is a qualitative systematic review design in PubMed, Redalyc, Lilacs and Google Scholar databases, articles published in the last 6 years in English and Spanish were considered, terms with the Booleans AND, OR and NOT and MeSH terms such as: "Agglutination tests" AND direct Coombs" "Hemolytic anemia" OR "indirect coombs", "hemolytic anemia" OR risk factors", "hemolysis" AND "erythrocyte destruction", "autoimmune hemolytic" NOT "Agglutination tests", " direct and indirect" AND "autoimmune hemolytic anemia". the selection criteria were: readable articles. Results: within the expression idiopathic or secondary clinical variable that increases the possibility of developing Autoimmune Hemolytic Anemia, there are the drugs involved, in addition to underlying diseases such as Lupus, and in the study of clinical cases the importance of the test is highlighted. of direct coombs in hemolytic disease and in different clinical pathologies in indirect coombs such as blood transfusions and incompatibility. Work must be done on monitoring prevention measures in those cases of AIHA with risk factors such as having an underlying disease, the patient's age and sex.

Keywords: anemia, hemolytic, autoimmune, lupus, Coombs



Introducción

La *Anemia Hemolítica Autoinmune (AHAI)*, incluye a cuadros anémicos que comparten en común la destrucción precoz de eritrocitos mediado por autoanticuerpos. En casi la mitad de casos no puede determinarse una causa subyacente a lo cual se denomina idiopática; en otros, se encuentra una condición que desencadenante, esta será la secundaria. (1)

La importancia de buscar la causa probable desencadenante, que pudiera ser una enfermedad autoinmune, neoplásica, infecciosa o un factor externo como un medicamento, radica en que ello tiene implicancias en el manejo y tratamiento; por tanto es importante conocer si existen diferencias clínicas y de laboratorio en la presentación de AHAI en pacientes ya sea idiopática o primaria y secundaria. (1)

La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) es un tipo de anemia hemolítica adquirida de baja incidencia (1/25 000 - 1/ 80 000 casos/año), producida por anticuerpos que reaccionan con los propios eritrocitos del paciente, lo que conduce a su destrucción. (2).

A nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud, (OMS), define la anemia cuando la concentración de hemoglobina en sangre es inferior a 12 g/dl en mujeres y a 13 g/dl en hombres y además cuando se observa un descenso brusco o gradual de 2 g/dl o más de la concentración habitual del paciente, aunque se mantenga dentro de los límites normales para su edad y sexo. Este descenso de la concentración de hemoglobina puede deberse a: un aumento de la destrucción de los eritrocitos, como ocurre en la hemorragia o en la hemólisis (3)

La Prueba de Aglutinación Directa o Prueba de Coombs Directa (PAD), que casi en 95% de casos de AHAI por anticuerpos calientes esta prueba resulta positiva. El 20 hasta 66% de casos son únicamente debidos a Ig G, entre el 24 a 63% puede ser tanto por IgG como C3, y del 7 a 14% será solo por C3 y de 1 a 4%, podría ser negativo, según la técnica que se haya empleado. En pacientes con LES son particularmente proclives a hacer hemólisis por complemento. En lo referente a epidemiología de AHAI, podemos decir que la incidencia de anemia hemolítica por anticuerpos calientes es de aproximadamente 1 por cada 75000 a 80000 personas. Puede ser diagnosticado en todas las edades, pero es un poco más frecuente en mayores de 40 años y el pico de su 5 incidencia



es alrededor de la séptima década de la vida, lo cual puede deberse al incremento de frecuencia de presentación de los síndromes linfoproliferativos en este grupo etario. (4)

El síndrome por aglutininas frías es relativamente infrecuente con una incidencia aproximada de 14 casos por millón de habitantes, 10 a 20% de casos. Estos pacientes son mayormente de edad media a mayor, pero existen casos post neumonía que suelen ser más jóvenes de entre 20 a 45 años de edad. (4)

La prueba de antiglobulina indirecta se considera el estándar de oro para detectar el anticuerpo anti-D en mujeres embarazadas que han sido sensibilizadas a la sangre del feto Rh (D) positiva. Cuando una prueba de antiglobulina indirecta resulta positiva, se realiza un panel de anticuerpos de eritrocitos. En Estados Unidos, el Grupo de Trabajo de Servicio Preventivo recomienda la determinación del grupo sanguíneo Rh (D) junto con la detección de anticuerpos anti-D para las gestantes en su primera visita prenatal (5).

En Cuba la incidencia del estado de afectados con hemoglobina S (HbS) es de 3 % en la población general y 6 % en las razas negra y mestiza. Esta entidad clínica se manifiesta desde los 3 meses, pero el diagnóstico no se realiza en la mayoría de los niños hasta después de los 6 meses, aunque hay personas que la presentan después de la primera década de la vida (6).

Se estima una incidencia anual de 1/35.000-1/80.000 en América del Norte y Europa occidental. En México se calcula un estimado de 1,311 casos por año. 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. (7)

Mientras que, en Latinoamérica, Ecuador, la Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, nos indica que, dentro de sus estudios realizado a 35 personas de diferentes lugares, 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 AHA1 por anticuerpos calientes en Hospital Luis Vernaza fue de 71%. (8)



El objetivo del estudio es analizar la importancia del método de Coombs directo e indirecto en pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica autoinmune, este estudio es de revisión sistemática con la finalidad dar respuesta a la pregunta de investigación y conocer actualmente la temática ¿Cuáles son los aspectos clínicos de importancia en la prueba de coombs? ,¿Por qué es importante describir los hallazgos de casos clínicos de la anemia hemolítica? para la misma se utilizan bases de datos científicas, desde 2017- 2022, siendo factible para la investigación se incluyen los booleanos y criterios de inclusión y exclusión, además de los recursos tecnológicos para el proceso de las bases científicas, y otros recursos. El aporte científico se basa en realizar la publicación de un artículo con información que sirva de base para estudios de investigación.

Material y métodos

Diseño y alcance del estudio

El tipo de trabajo es cualitativo de revisión sistemática.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: Se incluyen fuentes de investigaciones primarias tales como los artículos originales completos en inglés y español y secundarias como repositorios de tesis.

Criterios de exclusión: Artículos que no contengan metodología, revisiones narrativas, opiniones de expertos.

4.3. Estrategias de búsqueda

La búsqueda de la información se realiza en bases de datos científicas: PubMed, Redalyc, Lilacs y Google Scholar desde 2017 hasta el 2022. Además de información fundamental de repositorios de tesis.

4.4 Uso de operadores u booleanos

Se utilizan booleanos como: AND, OR y NOT y MeSH en idiomas castellano, inglés. La estrategia de búsqueda se realizó en combinación de palabras con el uso de booleanos y términos MeSH con los descriptores de estudio como: “Pruebas de aglutinación” AND “Coombs directo” “Anemia Hemolítica” OR “coombs indirecto”, “anemia hemolítica” OR “factores de riesgo”, “hemolisis” AND “destrucción eritrocitaria”, “hemolítica autoinmune”



NOT “Pruebas de aglutinación”, “directa e indirecta” AND “anemia hemolítica autoinmune”.

Manejo de la información

Con el fin de obtener la información se elaboró una matriz por el investigador con información respectiva de cada uno de los artículos en Microsoft Excel 2022.

Resultados

Tabla 1.- Número de casos con anemia hemolítica autoinmune según pruebas de Coombs directo.

Autor y Ref.	Año	País/Región	Nº Casos	Pruebas de Coombs directo
(52) Acosta Juan y col	2017	Cuba	1	prueba de Coombs negativa que posteriormente al imponer el tratamiento adecuado y disminuir la lisis de células eritroides, resultó positiva y permitió su diagnóstico de certeza lo cual contribuyó a la buena evolución final de la paciente
(53) Atencia Carlos y col	2020	Colombia	23	Dichos análisis se realizaron en el laboratorio de hematología de la Universidad de Antioquia, consideramos como positivo título $\geq 1: 64$ con la prueba de Coombs directa y positiva para anticuerpos fríos
(54) Sánchez Nazaret y col	2021	España	13	Se recogieron variables clínicas y se clasificaron según el test de Coombs directo (TCD) en AHA1 por anticuerpos calientes (IgG+/-C3d) y fríos (C3d).
(55) Quijada Kevin y col	2022	Guatemala	1	COOMBS directo 4++++ para IgM.



(56) Parra S y col	2017	Argentina	1	Prueba de Coombs directa positiva por panaglutininas calientes de tipo IgG++, C3d+, eritrosedimentación 15 mm/h
(57) Peralta Rosa y col	2021	Perú	1	Test de Coombs directo positivo, test de Coombs directo monoespecífico con IgG 3+, IgM 1+
(58) Escobar Hipólito y col	2021	Ecuador	1	Prueba de Coombs sigue siendo el estándar oro para el diagnóstico
(59) Figueroedo Yrvng y col	2022	Cuba	1	Prueba de Coomb directa positiva
(60) Tarazona Eduardo y col	2022	Colombia	1	Coombs directo Positivo- IgG4+
(61) Chaves Walter y col	2020	Colombia	1	Perfil hemolítico como coombs directo positivo 1+

En la tabla # 1. En los estudios analizados se evidencio los diferentes casos clínicos anemia hemolítica autoinmune, en donde se hace referencia la importancia de aplicar el test de coombs Directo siendo una prueba que busca anticuerpos que puedan fijarse a los glóbulos rojos y causar su destrucción precoz, de ahí la importancia. Como podemos observar un estudio realizado en Colombia se detectaron 23 casos en el 2020, como positivo título $\geq 1: 64$ con la prueba de Coombs directa.



Tabla 2.-Hallazgos de casos clínicos en la importancia de la utilidad de la prueba de Coombs indirecto.

Autor y Ref.	Año	País/Región	Prueba de Coombs indirecto.
(62) Manríquez Luis y col	2022	México	Caso de <i>Incompatibilidad Rh materno-fetal</i> , En abril del 2021, Se confirma un embarazo de 4 semanas de gestación. Se solicitan laboratorios específicos, incluyendo la <i>prueba de Coombs indirecta</i> , la cual resulta positivo 3+, por tal motivo, se le interroga a la paciente la aplicación de inmunoglobulina anti-D en embarazos anteriores, desconoce la información.
(63) Vizueta Carlos y col	2017	Ecuador	Caso de Incompatibilidad Rh en el embarazo. Se presenta el caso de una paciente Rh (-) secundigesta de 31 años de edad, primer embarazo con evolución normal y con prevención de la vacuna anti-D cuya evolución llegó a su feliz término teniendo su test de Coombs negativo y con la vacunación consiguiente.
(64) Pérez Ali y col	2017	Cuba	El test de Coombs indirecto y la salina fueron positivos, al igual que el control autólogo
(65) Castillo A y col	2018	México	Paciente de 22 años, con antecedente de múltiples transfusiones sanguíneas y datos clínicos de síndrome anémico. prueba de anticuerpo humano indirecta positiva (+++)



(66) Matos Ariel y col	2019	Cuba	La prueba indirecta de la antiglobulina y la técnica en salina a 37 °C efectuada a la muestra de la señora mostraron resultados positivos, igual que el control autólogo.
(67) Andrade Galo y col	2017	Chile	Paciente femenino de 27 años de edad, multípara 1, embarazo de 27+1 semanas de gestación, RH negativo sensibilizada con Rogham después de postparto anterior, anemia fetal y diagnóstico reciente de diabetes gestacional. La prueba de Coombs indirecto en el primer trimestre negativo, y en el segundo trimestre positivo.
(68) Tipiano Oswaldo y col	2018	Perú	Paciente de 29 años, con 34 semanas de embarazo, con antecedentes de tres gestaciones que terminaron en dos partos y una cesárea e isoimunización Rh con secuela neurológica por anemia hemolítica. Hallazgo de Coombs indirecto positivo 1/512.

En la tabla # 2. En los estudios analizados se evidencio los hallazgos de casos clínicos en la importancia test de Coombs indirecto, ya que esta busca anticuerpos que están flotando en la sangre, hoy en día realizar esta prueba permite tener referencia si hay anticuerpos al factor Rh en la sangre de la madre, como también los nuevos procedimientos que existe de estudios serológico, para poder determinar el diagnostico.

Discusión

El presente estudio titulado “Importancia de las pruebas de coombs directo e indirecto” tuvo un enfoque sistemático, cuyo análisis fue basado de artículos científico en lo cual se presentaron resultados, de los años 2017 - 2022 siendo una problemática actual para conocer estado actual y la perspectiva de la misma.

En esta revisión sistemática bibliográfica se evidencio que las pruebas de coombs directa e indirecta son muy importante en los diferentes aspectos y factores predisponentes para el



desarrollo de anemia hemolítica ya que la prueba de antíglobulina humana o conocida como prueba de Coombs, sirve para detectar anticuerpos o globulinas, ligados a la superficie eritrocitaria.

En la tabla #1 se refiere al número de caso de anemia hemolítica autoinmune Escobar Hipólito y col (58), en donde manifiesta que la prueba de Coombs sigue siendo el estándar oro para el diagnóstico, estudio realizado en Ecuador presentando un solo caso clínico, por otro lado podemos dar énfasis a los dicho por Atencia Carlos y col (53) que en su estudio encontró 23 casos clínicos, dando importancia a la frase dicha por Escobar el estándar de oro, radicando de esta manera la importancia, así tenemos otros estudios Quijada Kevin y col (55) y el de Chaves Walter y col (61), en los casos clínicos para la anemia hemolítica autoinmune fueron positivos en la prueba de coombs directo.

En la tabla # 2. Que se refiere a los casos clínicos de importancia en las pruebas de coombs indirecto, para este estudio se destaca Manríquez Luis y col (62), que en su estudio de *Incompatibilidad Rh materno-fetal*, confirma un embarazo de 4 semanas de gestación, *prueba de Coombs indirecta*, la cual resulta positivo 3+, así mismo Andrade Galo y col (67) en su estudio se refirió a la prueba de Coombs indirecto en el primer trimestre negativo, y en el segundo trimestre positivo, en mujer multípara. En otros estudios según Castillo A y col (65) manifiesta las múltiples transfusiones sanguíneas en donde la prueba de antíglobulina humana indirecta positiva (+++), esto en relación Pérez Ali y col (64) en donde su estudio reacción transfusional hemolítica tardía el test de Coombs indirecto y la salina fueron positivos. Es decir que la incompatibilidad sanguínea en la gestación es una circunstancia que conlleva efectos tanto para la madre como para el hijo.

Este análisis sistemático concluye con los diferentes estudios entre ellos destaca que los la expresión de la variabilidad clínica influyen en la aparición de la enfermedad hemolítica, así mismo la importancia de las pruebas de coombs directo e indirecto para que el médico en base a los resultados analítico pueda valorar el diagnóstico clínico del paciente, por lo que se resaltan los diferentes estudios de casos clínicos



Conclusiones

Luego del análisis sistemático del material bibliográfico recopilado se obtienen las siguientes conclusiones:

- Dentro de los estudios de los casos clínicos se evidencio la importancia de llevar a cabo este examen clínico en la presencia de anemia hemolítica autoinmune, porque esta prueba de coombs directa o también conocida como prueba de antiglobulina, se emplea para diagnosticar ciertos trastornos de la sangre en los que el paciente produce anticuerpos contra sus propios glóbulos rojos y plaquetas, los casos que se analizaron aunque es una enfermedad poco frecuente se evidencia en los estudios los casos clínicos y lo importante de la prueba de coombs directa.
- La anemia hemolítica autoinmune es producida por anticuerpos que reaccionan con los eritrocitos propios del paciente, demostrables a través de la positividad del test de antiglobulina o prueba de Coombs directa, en diferentes estudios clínicos con pacientes diagnosticados con esta enfermedad en mención además se dé evidenciar que la prueba de Coombs indirecta busca anticuerpos que están flotando en la sangre. Estos anticuerpos podrían actuar contra determinados glóbulos rojos más que todo para verificar si hay una reacción a una transfusión de sangre. La prueba de coombs indirecta, aporta al médico sobre las posibles complicaciones que se pueden generar con la incompatibilidad sanguínea, la incompatibilidad sanguínea en la embarazada es una circunstancia que conlleva efectos tanto para la madre como para el hijo, En la prueba de Coombs indirecta, un resultado Rh negativo de la madre y Rh positivo del hijo se menciona a una incompatibilidad del factor Rh, por otro lado, en las embarazadas del grupo O, la presencia de anticuerpos anti-A, anti-B y anti-AB reaccionan con los eritrocitos fetales que poseen antígenos A o B provocando la incompatibilidad ABO tras la prueba de Coombs indirecta, radicando de esta manera su importancia.
- Se recomienda la realización de un seguimiento con medidas de prevención en aquellos casos de AHAI con factores de riesgo como tener una enfermedad de base, la edad y el sexo el paciente.



- Se promulga a continuar con esta investigación, además que los médicos tratantes, conjuntamente con el servicio de banco de sangre y laboratorio, se diseñe protocolos de seguimientos periódica de los casos de pacientes con factores predisponentes y con la enfermedad hemolítica autoinmune y se fomenten las capacitaciones sobre el manejo de los fármacos y pruebas control en los pacientes que se encuentran afectados por esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

- A. Robert, M.D. Brodsky. (2019). Warm Autoimmune Hemolytic Anemia. *N Engl J Med.*, 381 (647-654).
- Alejandro Hernández-Martínez, M. D.-A.-S. (octubre de 2018). Anemia hemolítica asociada a fármacos antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 38(3).
- Ali-Pérez NA1, M.-B. A.-R.-R. (2017). Reacción transfusional hemolítica tardía. Presentación de un caso. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 33(1).
- AZAÑERO, A. S. (2019). Recuperado el 29 de enero de 2023, de <https://repositorio.upch.edu.pe/>:
https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/7298/Caracteristicas_MejiaAzanero_Ana.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Barcellini W, Giannotta JA, Fattizzo B. . (Mar 26 de 2021). Autoimmune Complications in Hematologic Neoplasms. . *Cancers (Basel)*. , 13(7):1532. (doi: 10.3390/cancers13071532. PMID: 33810369; PMCID: PMC8037071.).
- Beutler, E. (s.f.). Prueba de coombs indirecta: evaluación de muestras por método tradicional y método en gel. *Revista Bionalisis* .
- Bustos de Chinchilla, J., Pinzón, O., & Garrido, J. (septiembre de 2022). ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA: DE LO COMÚN A LO INUSUAL. CASO CLÍNICO. *Revista Medico Científica*, 35(1).
- Carlos A. Vizueta-Chávez, B. O.-B.-B. (octubre de 2017). Incompatibilidad Rh en el embarazo. *Dominio de la ciencias* , 3(4).
- Carlos José Atencia, C. Q. (abril-junio de 2020). Primera serie de casos reportada en Colombia de la enfermedad por aglutininas frías primaria y secundaria. Experiencia de un centro de referencia en Medellín entre 2010 y 2017. *Iatreia*, 33(123-132).
- Castillo-Macías A, 1.-C. E.-C.-D.-C.-T.-D. (febrero de 2018). Anticuerpos anti-Fya con reacción anamnésica asociada con anti-D en transfusión intrauterina: reporte de un caso. *Scielo Ginecología y obstetricia de México*, 86(2).
- Dr. Escobar Palma Hipólito Guillermo1, D. A. (octubre de 2021). Anemia hemolítica autoinmune en paciente pediátrico infectado por virus de inmunodeficiencia humana (VIH); reporte de caso. *Pediátrica de Panamá*, 50(2).



- Galo Fernando Andrade Granda1, D. E. (julio de 2017). Caso Clínico: Enfermedad Hemolítica Perinatal Secundaria a Isoinmunización Anti-D. *REVISTA MÉDICA HJCA*, 9(2).
- Ivonne Roxanna Chong-Delgado, O. A.-M.-L.-N. (septiembre de 2021). Anemias hemolíticas inmunes por anticuerpos calientes. *Polo del conocimiento*, 6(9).
- J. Hadjadj, N. Aladjidi, H. Fernandes, G. Leverger, A. Magérus-Chatinet, F. Mazerolles. (2019). Pediatric Evans syndrome is associated with a high frequency of potentially damaging variants in immune genes. *Blood*, 134(pp. 9-21).
- Juan Manuel Acosta Pilotos, César Valdés Sojo. (Agosto de 2017). Anemia hemolítica autoinmune con Prueba de Coombs negativa. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 21(4).
- Kevin Quijada, S. T. (Octubre- diciembre de 2022). Anemia hemolítica autoinmune por cuerpos fríos secundarios a SARS-CoV-2 en una adolescente. *Revista medica, Colegio de medicos y cirujanos de Guatemala*, 161(4).
- Luis Josué Manríquez-Contreras, E. R.-V.-D. (octubre de 2022). Incompatibilidad Rh materno-fetal en paciente con antecedentes de aborto y cesáreas. Reporte de caso. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com*, XVII(19).
- MEJÍA, A. S. (2019). Recuperado el 14 de marzo de 2023, de repositorio.upch: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/7298/Caracteristicas_MejiaAzanero_Ana.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- MSc Ariel Arturo Matos Bayeau, L. M. (Febrero de 2019). Reacción transfusional hemolítica retardada por aloanticuerpo anti-E. *Scielo Revista Información Científica*, 98(1).
- Nazaret Sánchez a, J. Z. (abril de 2021). Anemia hemolítica autoinmune: revisión de casos. *analesdepediatria* , 94(206-212).
- Oswaldo Tipiani-Rodríguez, H. R.-C.-R.-G.-P.-A. (noviembre de 2018). Anemia hemolítica fetal rápidamente progresiva en el pretérmino tardío: reporte de caso. *Ginecol Obstet Mex.* , 86(1).
- Parra S, G. B. (sept/dic de 2017). Anemia hemolítica autoinmune severa como manifestación de linfoma no Hodgkin B de bajo grado: Dilema diagnóstico y terapéutico. *Hematología* , 21(3).
- Prieto, A. P. (2020). Recuperado el 29 de enero de 2023, de Sociedad Española de farmaceuticos de atención primaria : <https://www.sefap.org/2020/04/22/anemia-aportando-un-poco-de-claridad-a-tantas-cifras-y-unidades/>
- Rafael Eduardo Tarazona-Bueno, C. A.-R.-M.-R. (Mayo de 2022). Anemia hemolítica autoinmunitaria de anticuerpos calientes y embarazo. Reporte de caso. *Scielo Ginecología y obstetricia de México*, 90(1).
- Rosa Perlita Paredes Zevallos, W. J. (abril-junio de 2021). Anemia hemolítica y encefalitis diseminada aguda en un paciente pediátrico positivo a SARS-CoV-2. *Hospital Metropolitano*, 29(2).
- Tapi, C. G. (2022). Recuperado el 29 de Enero de 2023, de dspace.unach.edu.ec: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9961/1/Carlos%20Andres%20%2C%20G%282022%29%20Identificaci%C3%B3n%20de%20anticuerpos%20autoinmunes%20generadores%20de%20anemia%20hemol%C3%A1tica.%20%28Tesis%20de%20Posgrado%29%20Universidad%20Nacional%20de%20Chimb>
- Walter Chaves Santiago MD, A. D. (octubre de 2020). Acerca de las reacciones hemolíticas tardías. *REPERT MED CIR*, 10.



Yrving Ernesto Figueredo Peguero, C. M. (2022). Síndrome de aglutininas frías en asociación con un Linfoma no Hodkin de bajo grado de malignidad linfocítico pequeño. Reporte de un caso. *Investigaciones medico quirurgico*, 14(1).

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

