



Anemia aplásica

Aplastic anemia

Anemia aplástica

Keshia Elizabeth Mayorga Zambrano^I
keshia-abc@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-6205-5890>

Ariana Karolina Guevara Álvarez^{II}
dra.arianaguevaraa@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-7441-6134>

Yazmín Mirella Sánchez Cevallos^{III}
yazsancev@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2440-9487>

Nicole Elizabeth Suarez Molina^{IV}
nicolesuarez@uees.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0009-2032-9616>

Correspondencia: keshia-abc@hotmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 10 de abril de 2023 * **Aceptado:** 12 de abril de 2023 * **Publicado:** 18 de julio de 2023

- I. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- II. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- III. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- IV. Médico; UEES - Universidad Espíritu Santo, Guayaquil, Ecuador.

Resumen

La anemia aplásica (AA) se caracteriza por pancitopenia periférica e hipocelularidad en médula ósea. En la mayoría de los casos es primaria o idiopática, aunque en algunos casos puede ser secundaria a infecciones, tóxicos, medicamentos, irradiación o embarazo. A nivel internacional la incidencia de la AA es de 2 casos por cada millón de habitantes por año. Se presenta a toda edad, pero con mayor frecuencia en gente joven (15 a 25 años) y en mayores de 60 años. La presente investigación se enmarca dentro de una metodología de tipo bibliográfica documental. Ya que es un proceso sistematizado de recolección, selección, evaluación y análisis de la información, que se ha obtenido mediante medios electrónicos en diferentes repositorios y buscadores tales como Google Académico, Science Direct, Pubmed, entre otros, empleando para ellos los diferentes operadores booleanos y que servirán de fuente documental, para el tema antes planteado. La anemia aplásica es una patología de cuidado, que puede provocar complicaciones y muerte, existen dos tipos. La anemia aplásica congénita que puede representar en base a la bibliografía consultada el 10% de los casos, quedando como la más frecuente la anemia aplásica adquirida, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y tratamiento es igual para ambos casos.

Palabras Clave: Anemia, Trasplante, Inmunosupresor, Fatiga, Médula.

Abstract

Aplastic anemia (AA) is characterized by peripheral pancytopenia and bone marrow hypocellularity. In most cases it is primary or idiopathic, although in some cases it may be secondary to infections, toxins, medications, irradiation, or pregnancy. Internationally, the incidence of AA is 2 cases per million inhabitants per year. It occurs at all ages, but more frequently in young people (15 to 25 years) and in people over 60 years of age. This research is framed within a documentary bibliographic type methodology. Since it is a systematized process of collection, selection, evaluation and analysis of information, which has been obtained through electronic means in different repositories and search engines such as Google Scholar, Science Direct, Pubmed, among others, using the different Boolean operators for them. and that will serve as a documentary source, for the topic raised above. Aplastic anemia is a pathology of care, which can cause complications and death, there are two types. Congenital aplastic anemia can represent, based

on the bibliography consulted, 10% of the cases, with acquired aplastic anemia being the most frequent; clinical manifestations, diagnosis, and treatment are the same for both cases.

Keywords: Anemia, Transplantation, Immunosuppressant, Fatigue, Marrow.

Resumo

A anemia aplástica (AA) caracteriza-se por pancitopenia periférica e hipocelularidade da medula óssea. Na maioria dos casos, é primária ou idiopática, embora em alguns casos possa ser secundária a infecções, toxinas, medicamentos, irradiação ou gravidez. A nível internacional, a incidência de AA é de 2 casos por milhão de habitantes por ano. Ocorre em todas as idades, mas é mais frequente em jovens (15-25 anos) e em pessoas com mais de 60 anos de idade. Esta investigação enquadra-se numa metodologia bibliográfica documental. Trata-se de um processo sistematizado de recolha, seleção, avaliação e análise da informação, que foi obtida por via eletrónica em diferentes repositórios e motores de busca como o Google Scholar, Science Direct, Pubmed, entre outros, utilizando os diferentes operadores booleanos e que servirá de fonte documental para o tema acima abordado. A anemia aplástica é uma patologia que pode causar complicações e morte, e existem dois tipos. A anemia aplástica congénita que, de acordo com a bibliografia consultada, pode representar 10% dos casos, enquanto a anemia aplástica adquirida é a mais frequente. As manifestações clínicas, o diagnóstico e o tratamento são os mesmos para ambos os casos.

Palavras-chave: Anemia, Transplante, Imunossupressor, Fadiga, Medula óssea.

Introducción

La anemia aplásica (AA) adquirida se inicia cuando ocurre una activación y expansión oligoclonal de células T que conllevan daño autoinmune de la célula progenitora hematopoyética. Las citopenias secundarias incrementan el riesgo de hemorragias e infecciones graves que pueden ser fatales (Montaño-Figueroa & Gómez-Almaguer, 2023). Existe una variante de la AAA que se caracteriza por ser precedida por una hepatitis aguda. La anemia aplásica asociada a hepatitis (AAH) es una forma independiente de presentación de la AAA y representa el 2- 5 % de los casos en occidente (Santarelli et al., 2022).

La anemia aplásica (AA) se caracteriza por pancitopenia periférica e hipocelularidad en médula ósea. En la mayoría de los casos es primaria o idiopática, aunque en algunos casos puede ser secundaria a infecciones, tóxicos, medicamentos, irradación o embarazo. A nivel internacional la

incidencia de la AA es de 2 casos por cada millón de habitantes por año. Se presenta a toda edad, pero con mayor frecuencia en gente joven (15 a 25 años) y en mayores de 60 años (Cabrera-Aguilar & Tejada-Arteaga, 2019).

El diagnóstico se realiza con al menos dos de los siguientes criterios:

1. Hemoglobina
2. Conteo plaquetario menor a 50000
3. Conteo de neutrófilos

La mayoría de los casos (70 a 80%) son idiopáticos. La incidencia es 2 a 3/1000000 y existe una distribución bifásica (Sepúlveda-Rivera et al., 2019). En los Unidos de América la incidencia por año es cercana a los dos a cinco casos por millón de habitantes. En Japón y Corea la frecuencia es casi cinco veces superior a la de América del Norte o Europa y la incidencia más alta está entre los 10 y 40 años. La relación hombres- mujeres es 1:1. Se requiere tratamiento inmediato para prevenir las consecuencias desastrosas de la pancitopenia profunda. Si se sospecha un agente causal probable, debe eliminarse. Sin embargo, la mayor parte de las anemias aplásicas son idiopáticas (García-Lázaro & Barón-López, 2020).

Metodología

La presente investigación se enmarca dentro de una metodología de tipo bibliográfica documental. Ya que es un proceso sistematizado de recolección, selección, evaluación y análisis de la información, que se ha obtenido mediante medios electrónicos en diferentes repositorios y buscadores tales como Google Académico, Science Direct, Pubmed, entre otros, empelando para ellos los diferentes operadores booleanos y que servirán de fuente documental, para el tema antes planteado.

Resultados

Características clínicas y manifestaciones orales

Sus manifestaciones clínicas pueden ser de inicio insidioso, en semanas o meses después de la exposición a un tóxico (Yucailla Pilco, 2019). En las características clínicas, el paciente con anemia aplásica presenta debilidad y fatiga por la anemia, fiebre e infecciones por la neutropenia, epistaxis debido a la trombocitopenia. Al examen físico presenta palidez y petequias. Las manifestaciones orales en la anemia aplásica son: mucosa oral pálida, hay hemorragia gingival espontánea, petequias en paladar blando, también puede haber ulceraciones orales (Li Albrizzio, 2021).

La severidad de la AA está definida con criterios hematológicos basados en el recuento celular del hemograma y la densidad de la médula ósea; se usa la siguiente clasificación con sus respectivos criterios:

1. **Anemia aplásica no severa (AANS):** Médula ósea con celularidad hematopoyética < 30 %. b. Neutrófilos absolutos > 500 / μL pero < 1000 / μL . c. Ausencia de criterios para anemia aplásica severa o muy severa.
2. **Anemia aplásica severa (AAS):** a. Médula ósea con celularidad hematopoyética < 30 % y al menos 2 de los siguientes criterios: neutrófilos absolutos < 500 / μL , plaquetas < 20000 / μL , reticulocitos < 20000/ μL .
3. **Anemia aplásica muy severa (AAMS):** neutrófilos absolutos < 200 / μL (Rojas-Jiménez & Valverde-Muñoz, 2020).

Figura 1.

Clasificación etiológica de la anemia aplásica.

AA adquirida	AA congénita o constitucional
Idiopática (más frecuente)	Anemia de Fanconi: mutaciones en 17 genes FANC. Capacidad reducida de reparación del ADN. Genética: fragilidad cromosómica. -Y; del(5q), del(11q); del(20q), +1q, +3q, del(7p)
Virus	Disqueratosis congénita y otras telomeropatías: mutaciones en los genes <i>DKC1</i> , <i>TERT</i> , <i>TERC</i> y <i>RTEL1</i> . Hay acortamiento extremo de los telómeros
Hepatitis seronegativas	
Grupo herpes (VEB, HHV-6, CMV)	
VIH	
Parvovirus B19	
Autoinmunidad	Deficiencia de GATA2: mutaciones en el gen <i>GATA2</i> . Conduce a alteraciones en la diferenciación y autorrenovación celular. Genética: -7, +8, +21
Fascitis eosinofílica (10%)	
Conectivopatías	
Enfermedad injerto contra huésped	
Patología del timo	Deficiencia de <i>CTLA-4</i> : mutaciones en el gen <i>CTLA-4</i> (provoca desregulación del sistema inmune)
Hiperplasia tímica y timomas	
Antineoplásicos y radiación**	Trombocitopenia amegacariocítica congénita: mutaciones del gen de la trombopoyetina o su receptor MPL
Fármacos (15% de las AA)	
Antibióticos: cloranfenicol, sulfamidas	
Antiepilépticos: carbamazepina, fenitoína	
AINE: fenilbutazona, indometacina	
Metales: sales de oro, arsénico, mercurio	
Agentes químicos	
Benceno	
Hidrocarburos; xilol, tolueno, etc.	
<p>AA: anemia aplásica; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; CMV: citomegalovirus; HHV: virus del herpes humano; VEB: virus de Epstein-Barr; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.</p> <p>*Hepatitis A y B son excepcionales. **Toxicidad directa sobre células madre hematopoyéticas, dosis y tiempo dependiente. Dosis altas de radiación (> 10 Gy) provocan aplasia duradera, con frecuencia irreversible.</p>	

Nota. Adaptado de *Anemias por fallo medular. Anemia aplásica adquirida. Hemoglobinuria paroxística nocturna*, por García-Suárez & Royo, 2020, Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.

Causas y factores de riesgo

Se cree que la anemia aplásica es causada por el propio sistema inmune del paciente que ataca la médula ósea, interfiriendo con la producción de células sanguíneas. En algunos casos, la anemia aplásica es un efecto secundario temporal de un medicamento y se puede revertir si se detiene la exposición a la causa.

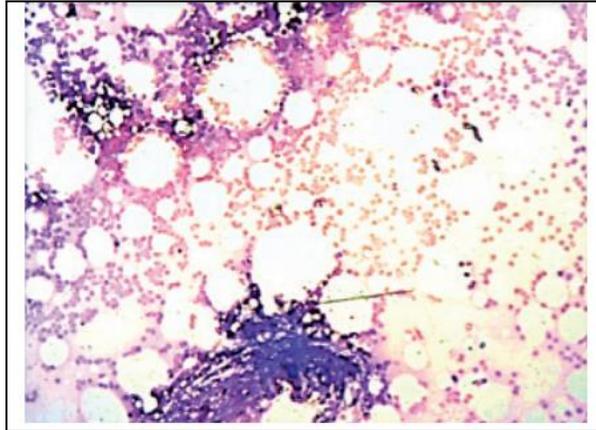
Un factor de riesgo contribuye a una enfermedad o la provoca. Los siguientes factores de riesgo pueden contribuir al desarrollo de la anemia aplásica:

- Exposición a algunas toxinas ambientales como las que se encuentran en la gasolina, pintura, aceite y emisiones de carbón, y solventes industriales.
- Tratamientos de alta dosis de radiación y quimioterapia
- Algunos virus
- Ciertos medicamentos (por ejemplo, antibióticos, algunas drogas ilegales, medicamentos utilizados para tratar la artritis reumatoide)
- Enfermedades de la médula ósea
- En el embarazo
- Causas desconocidas (Monica Bearden, 2010).

Diagnóstico

Figura 2.

Aspirado de médula ósea: se evidencia ausencia de células hematopoyéticas, las cuales han sido reemplazadas por células reticulares (fibroblastos-adipocitos).



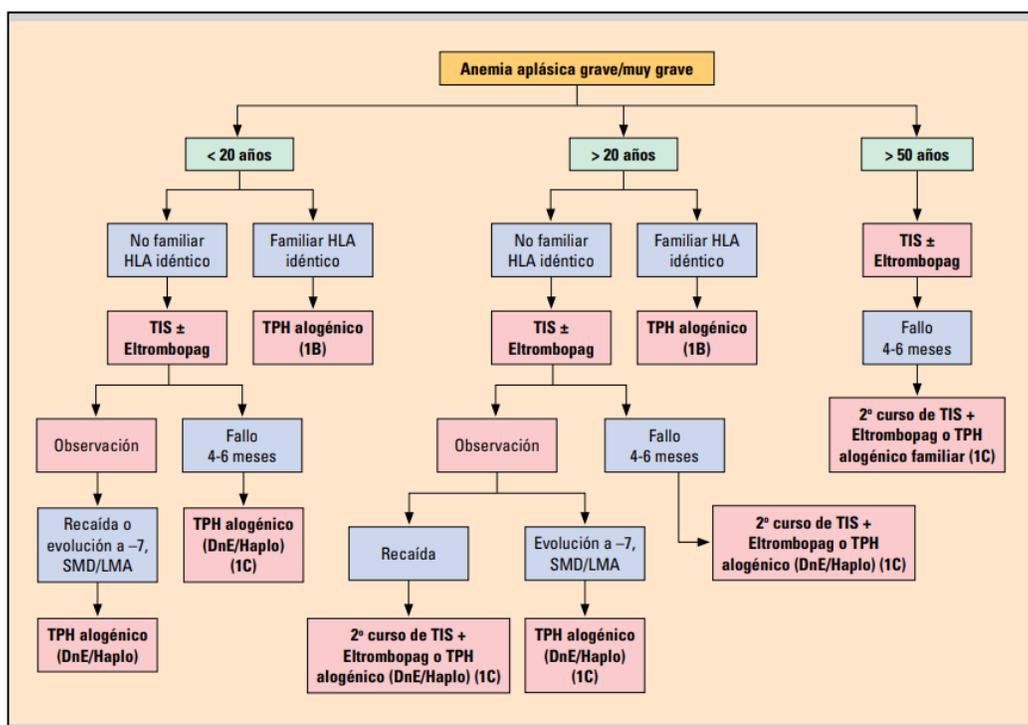
Nota. Adaptado de *Anemia aplásica durante el embarazo: reporte de un caso y revisión de la literatura*, por Sepúlveda-Rivera et al., 2019, *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*.

1. **Hemograma de sangre periférica:** encontramos una anemia normocítica normocrómica raramente es macrocítica, reticulocito se encuentran escasos ($<10\ 000/\mu\text{l}$), leucopenia con neutropenia habitualmente $<1500/\mu\text{l}$, y trombocitopenia en algunos casos grave $<10\ 000/\mu\text{l}$.
2. **Aspirado y biopsia de médula ósea:** disminución en el número de células hematopoyéticas (Celularidad $<30\ \%$). La proporción entre el número de adipocitos y de células hematopoyéticas > 3 . Ausencia de células neoplásicas, el resto de las células está constituido principalmente por linfocitos y plasmocitos (Yucailla Pilco, 2019).

¿Cómo se trata la anemia aplásica?

Figura 2.

Recomendaciones terapéuticas en anemia aplásica (AA) adquirida grave/muy grave. TIS: globulina antitimocítica (ATG) en combinación con ciclosporina. Los efectos adversos más frecuentes de ATG son las reacciones infusionales (fiebre, escalofríos, hipotensión, disnea) y la enfermedad del suero que aparece a los 5-10 días de la administración de ATG (rash cutáneo, fiebre, malestar general, artralgias, hipotensión, diarrea sanguinolenta y linfadenopatías). Grados de respuesta tras TIS: a) completa (neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9 /l$, plaquetas $\geq 150 \times 10^9 /l$, Hb ≥ 12 g/dl en mujeres (≥ 13 g/dl en varones); b) parcial (independencia transfusional y neutrófilos $> 0,5 \times 10^9 /l$, plaquetas $> 20 \times 10^9 /l$, Hb > 8 g/dl) y c) no respuesta (requerimientos transfusionales y/o neutrófilos $< 0,5 \times 10^9 /l$, plaquetas $< 20 \times 10^9 /l$, reticulocitos $< 20 \times 10^9 /l$). LMA: leucemia mieloide aguda; SMD: síndrome mielodisplásico; TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos.



Nota. Adaptado de *Anemias por fallo medular. Anemia aplásica adquirida. Hemoglobinuria paroxística nocturna*, por García-Suárez & Royo, 2020, *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*.

Tratamiento

- Trasplantes de sangre y médula ósea, que pueden curar la anemia aplásica en algunas personas.
- Transfusiones de sangre.
- Medicamentos para evitar que su sistema inmune destruya las células madre en su médula ósea.
- Medicamentos para ayudar a su cuerpo a producir nuevos glóbulos.
- Eliminar o mantenerse alejado de las toxinas en su entorno (NIH, 2022).

El tratamiento incluye medidas de soporte que deben instaurarse de inmediato, porque se trata de una urgencia hematológica y se requiere además apoyo transfusional, profilaxis de sangrados y manejo de las infecciones. Cuando se trata de una AA secundaria es primordial el manejo específico de la entidad. El tratamiento de la AA depende de la edad y la severidad de la enfermedad. El trasplante de células hematopoyéticas (TCH) alogénico es la opción curativa en niños y pacientes menores de 40 años siempre que sea factible (en ausencia de comorbilidades significativas y presencia de familiar histoiéntico relacionado). La inmunosupresión con globulina antitimocito (GAT) o anti linfocito (GAL) combinada con ciclosporina es el tratamiento inmunosupresor para pacientes mayores de 40 años con AA severa o muy severa y AA no severa que requiere tratamiento (Cabrera-Aguilar & Tejada-Arteaga, 2019).

Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

Siempre que el estado de la enfermedad lo permita debe posponerse el TCH hasta que la situación de contingencia esté controlada. En casos de anemia aplásica muy severa (menos de 200 neutrófilos) no se debe retrasar el TCH, debe realizarse prueba de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 tanto a paciente como al donante, y solo admitir a pacientes con prueba negativa. Deben aplicarse los esquemas de acondicionamiento, profilaxis de enfermedad injerto contra hospedero e inmunosupresión post TCH de cada centro hospitalario; no es aconsejable realizar cambios o disminuir dosis recomendadas (Montaño-Figueroa & Gómez-Almaguer, 2023).

Terapia inmunosupresora

Cada paciente debe considerarse de forma individualizada para el inicio del tratamiento. Aunque no hay información suficiente para determinar la asociación de quienes reciben medicamentos depletores de linfocitos T, es conocido que su utilización incrementa el riesgo de infecciones virales en general y esto aplicaría para el coronavirus, por ello debe evitarse el uso de ATG o alemtuzumab. En caso ineludible para inicio de inmunosupresión, tal es el caso de pacientes con citopenias muy severas y que tienen riesgo de complicaciones mortales, debe realizarse prueba de reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 y solo iniciar corroborado un resultado negativo. Preferentemente optar por inmunosupresión moderada y que pueda llevarse en casa, como ciclosporina; el adecuado nivel sérico del fármaco es crucial para lograr la eficacia, por ello no debe obviarse realizar cuantificación de niveles séricos, especialmente los primeros seis meses desde el inicio. Para aquellos pacientes que ya ingerían ciclosporina antes de la pandemia, la dosis debe mantenerse. Si económicamente es factible, es recomendable agregar agentes trombotomiméticos a la inmunosupresión oral que, aunque no tienen un efecto inmediato, eventualmente disminuyen el riesgo de citopenias severas (anemia/plaquetopenia) y dan oportunidad al paciente para aislamiento domiciliario (Montaño-Figueroa & Gómez-Almaguer, 2023).

No obstante, desde el comienzo de la pandemia por el virus SARS - CoV-2, ha habido una preocupación creciente por las implicancias clínicas que la infección puede tener en estos pacientes. Los que reciben GAT tienen un alto riesgo de infección por SARS-CoV-2. El Grupo Europeo de Sangre y Trasplante de Médula Ósea (EBMT, por sus siglas en inglés) recomendó limitar el tratamiento con agentes que extinguen las células T, como GAT, sólo a los pacientes con citopenias graves con riesgo inmediato de muerte, y diferirlo en los que pueden quedarse seguros en sus domicilios (Santarelli et al., 2022).

Conclusión

La anemia aplásica es una patología de cuidado, que puede provocar complicaciones y muerte, existen dos tipos. La anemia aplásica congénita que puede representar en base a la bibliografía consultada el 10% de los casos, quedando como la más frecuente la anemia aplásica adquirida, las

manifestaciones clínicas, el diagnóstico y tratamiento es igual para ambos casos. El diagnóstico de primera línea es el aspirado de medula ósea y en cuanto al tratamiento para anemias aplásicas severas el trasplante células progenitoras hematopoyéticas para niños y adultos hasta al menos los 50 años de edad y terapia inmunosupresora. En la mayoría de los casos estos tratamientos son suficientes para el control de la enfermedad y el restablecimiento normal de las funciones de la medula ósea.

Referencias

- Cabrera-Aguilar, W., & Tejada-Arteaga, S. M. (2019). Anemia Aplásica: un reto en nuestro medio. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 60(2), 46–48.
- García-Lázaro, P., & Barón-López, M. (2020). Anemia aplásica idiopática en un niño de Otuzco, Perú: reporte de caso. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 67(2), 113–115. <https://doi.org/10.35366/95555>
- García-Suárez, J., & Royo, D. C. (2020). Anemias por fallo medular. Anemia aplásica adquirida. Hemoglobinuria paroxística nocturna. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(21), 1178–1190. <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.11.011>
- Li Albrizzio, J. M. (2021). *Manejo de sangre y hemoderivados en exodoncias en un paciente con anemia aplásica*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Monica Bearden, R. (2010). *Anemia Aplástica*. 3-04-2010. <https://www.empowher.com/media/reference/anemia-apl-stica>
- Montaño-Figueroa, E., & Gómez-Almaguer, D. (2023). Anemia aplásica. *Gaceta Médica de México*, 157(93). <https://doi.org/10.24875/GMM.M21000472>
- NIH. (2022). *Anemia aplásica*. 24-03-2022. <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/anemia/anemia-aplasica>
- Rojas-Jiménez, S., & Valverde-Muñoz, K. (2020). Anemia aplásica en población pediátrica de Costa Rica: experiencia de 10 años. *Acta Médica Costarricense*, 62(3), 119–125.
- Santarelli, I. M., Manzella, P. O., Gasco González, F., Ingold, J. J., Olivieri, M. A., Cloobs Venezia, M. A., Fernández, S. I., & Melero, M. J. (2022). Anemia aplásica asociada a hepatitis durante la pandemia por SARS-CoV-2. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 79(2), 201–204. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n2.35138>

- Sepúlveda-Rivera, C. M., Vargas-Trujillo, S., Ruiz-Beltrán, A. M., Mora-Galván, J. A., & Ramírez-Santes, V. H. (2019). Anemia aplásica durante el embarazo: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 65(1), 83–85. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2156>
- Yucailla Pilco, J. A. (2019). *Anemia aplásica por picadura de araña*. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

© 2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).