

PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS

Fallo medular eritropoyético (Anemia aplásica y eritroblastopenia aislada)

F. J. A. GUIASOLA, ANA BLANCO y C. VALBUENA

El fallo medular de la serie eritroide puede producirse como consecuencia de una alteración de la célula madre, con lo que la anemia se acompaña de neutropenia y trombopenia (*Anemia aplásica*); o bien afectar a células eritropoyéticas diferenciadas, siendo en este caso la anemia la única manifestación (*Eritroblastopenia aislada*). Tanto en un caso como en otro la sangre periférica, y siguiendo el esquema inicial del diagnóstico de las anemias, mostrará una *anemia normocrómica, normocítica y reticulocitopénica*.

PAUTA DIAGNÓSTICA

DIAGNÓSTICO DE LA ANEMIA

Se basa a su vez en: manifestaciones clínicas y datos analíticos generales. Clínicamente se puede presentar y en dependencia con la intensidad de ésta: palidez, astenia, taquicardia, polipnea con disnea al esfuerzo, soplo sistólico. La presencia de esta sintomatología debe hacer pensar en principio en una *eritroblastopenia aislada*. Cuando ésta se asocia a clínica infecciosa (fiebre, úlceras bucales) y/o hemorrágica (equimosis, hematomas o petequias) hay que sospechar una *anemia aplásica*. Los datos analíticos iniciales en sangre periférica nos demostrarán la existencia de una disminución de la cifra de

hemoglobina y número de hematíes con V.C.M., H.C.M. y C.H.C.M. normales y cifra de reticulocitos disminuida (*Anemia normocrómica, normocítica y reticulocitopénica*) de forma aislada (*eritroblastopenia*) y asociada a cifras de granulocitos inferiores a 1.500 mm³ y plaquetas a 150.000 mm³ en la *aplasia medular*.

DIAGNÓSTICO DEL FALLO MEDULAR

El estudio biópsico de la médula ósea es fundamental para realizar éste. En la *eritroblastopenia aislada* se encuentra una disminución marcada de los elementos eritroides conservándose normales el resto de las series (mieloide y megacariocítica). En la *anemia aplásica* la depresión afecta a todas las series siendo sustituido el tejido medular por grasa, tejido conjuntivo y células histio-monocitarias. A este hecho básico se suelen asociar alteraciones consecuentes a la falta de eritropoyesis tales como: sobrecarga férrica (hierro, ferritina e IST elevados), elevación de hemoglobina fetal. Con los datos aportados con el estudio de la médula ósea así como las manifestaciones clínicas y alteraciones en sangre periférica, podemos catalogar el fallo medular en (Tabla I):

- Anemia aplásica.
- Eritroblastopenia aislada.

TABLA I. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE LAS ANEMIAS

	ANEMIA APLÁSICA	ERITROBLASTOPENIA
CLÍNICA	Anemia Infección Hemorragia	Anemia
SANGRE PERIFÉRICA	Anemia normocr. normoci. Reticulocitopenia Granulocitopenia Trombopenia	Anemia normocr. normoci. Reticulocitopenia
MÉDULA ÓSEA	Fallo tres series medulares	Fallo eritroide aislado

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Anemia aplásica. En esta debemos de diferenciar en primer lugar las formas congénitas y adquiridas y dentro de las segundas las primarias y secundarias.

Las principales diferencias entre las formas congénitas y adquiridas vienen sumariadas en la tabla II.

Las anemias aplásicas congénitas más importantes son:

- Anemia de Fanconi.
- Anemia constitucional familiar no asociada a M.C.
- Disqueratosis congénita.
- Anemia aplásica precedida de trombocitopenia neonatal.
- Síndrome de Shwachmann-Diamond.

En las formas adquiridas el diagnóstico diferencial se establece según el esquema de la Figura 1.

Eritroblastopenias aisladas. Como en el grupo anterior tenemos que diferenciar las formas congénitas de las adquiridas. De las primeras la más frecuente es la Anemia de Blackman-Diamond. (Tabla III).

De las formas adquiridas hay que diferenciar: Idiopática, producidas por drogas,

infecciones, malnutrición, las crisis aplásicas de las anemias hemolíticas, insuficiencia renal.

TRATAMIENTO

El tratamiento de los fallos medulares puede ser contemplado bajo dos aspectos diferentes pero complementarios e iguales en importancia, a la hora de obtener la recuperación total.

Por un lado está el *tratamiento de mantenimiento* cuya finalidad es mantener al paciente en las mejores condiciones posibles hasta que la función medular se restablece. Por otro se encuentra el *tratamiento de base o regenerador medular*, con él se pretende restablecer la función hematopoyética.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

Abarca a su vez dos apartados: el sustitutivo y la profilaxis de las infecciones.

La transfusión de hematíes se realizara en estos enfermos con indicaciones muy estrictas. Si es posible de donantes familiares y siempre los mismos. Se transfundirán hematíes lavados carentes en lo posi-

TABLA II. DIAGNÓSTICO DE LA ANEMIA APLÁSICA

	CONGÉNITA	ADQUIRIDA
INSTAURACIÓN	Progresiva	Brusca
MALFORMACIONES	Frecuentes	No
NEUTROPENIA	Moderada (250-950/mm ³)	Severa
CELULARIDAD MEDULAR	Hipo celular	Aplasia severa
ERITROPOYESIS	Megaloblástica	Ausente
RETICULOCITOS	De 0 a 3 %	De 0 a 1 %
HEMOGLOBINA FETAL	Hasta un 10 %	Superior a 10 %
ANTÍGENO I	Normalmente presenta	Solo en la mitad
AMINOACIDURIA	Invariable	Solo en la mitad
ALT. CROMOSÓMICAS	A veces	Nunca

TABLA III. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS ANEMIAS

	CONGÉNITA	ADQUIRIDA
INICIO	Antes del año	A cualquier edad
MALFORMACIONES	En un 25 %	Nunca
ANTÍGENO I	Presente	Ausente
HEMOGLOBINA FETAL	Aumentada	Normal
ERITROPOYETINA	Elevada	Normal o baja
RESPUESTA CORTICOIDES	Buena	Variable

ble de plasma y leucocitos. La indicación de la transfusión es cuando la anemia produzca síntomas incipientes de insuficiencia cardiaca. La cifra de 7 g/dl de hemoglobina es indicativa de vigilancia estrecha pero nunca de transfusión. La cantidad es de 10-15 ml./Kg. de peso.

La infusión de plaquetas se realizara en los casos que se presente clínica hemorrágica o cuando coincida una infección y las plaquetas estén por debajo de 20.000 mm³ aun en ausencia de ésta. Las precauciones en los donantes serán las mismas que ya hemos descrito. La dosis es de 2 unidades por cada 10 Kg. de peso. La infusión de granulocitos hoy en día se utiliza cada vez menos y solamente estaría indicada en los casos de sepsis grave con granulocitos inferiores a 500 mm³ y resistencia a la terapéutica antibiótica. En las

eritroblastopenias aisladas se utilizara la sustitución de hematíes únicamente.

La profilaxis de infecciones sólo se emplea en las anemias aplásicas. Esta se basa fundamentalmente en medidas higiénico-dietéticas en las fases de agranulocitopenia grave. Se realizará desinfección de cavidad bucal con lavado repetido y después de las comidas de la mucosa con soluciones antisépticas. Así mismo se pueden utilizar pomadas con antibióticos en fosas nasales. Los pacientes recibirán alimentación estéril y como pauta de descontaminación parcial se recomienda *Septtrin*[®] 2 comprimidos cada 12 horas por vía oral, *Mycostatin*[®] enjuagues tragando éste cada 6 horas y alternando con el *Fungizona*[®] enjuagues tragando cada 6 horas.

La antibioterapia profiláctica no está justificada y sólo se empleará cuando apa-

rezca fiebre. En este último caso y tras la recogida de sangre para hemocultivos (tres extracciones sucesivas en intervalos de 10 minutos) en la fase de pico febril, se utilizará de forma empírica (Fig. 1).

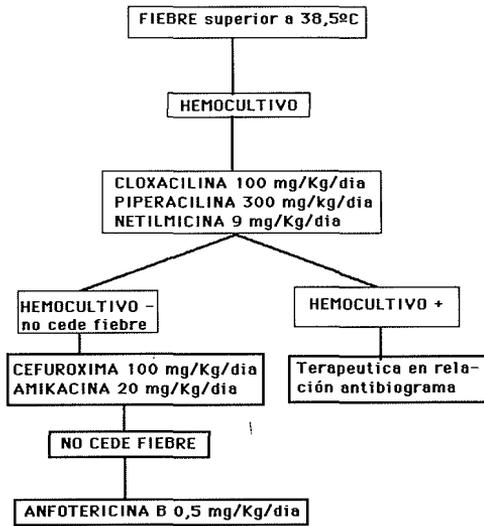


FIG. 1. Profilaxis antibiótica en las anemias aplásicas

TRATAMIENTO DE BASE O DE REGENERACIÓN MEDULAR

En la actualidad se basa en el tratamiento con suero antilinfocitario y el trasplante de médula ósea.

Tratamiento con suero antilinfocitario. La pauta de tratamiento a realizar en las anemias aplásicas será:

- Preparado ATGAM®
- Dosis a administrar: 30 mg./Kg./día durante 6 días.
- Modo de administración. Diluir el producto en 500 ml. de suero fisiológico. Iniciar la infusión muy lentamente aumentando el ritmo progresivamente de forma que un 5 % de la dosis total pase

en la primera hora. Si no existen signos de intolerancia se pasará la dosis en 6 horas.

Precauciones. Una hora antes de iniciar la infusión inyectar 0,1 ml. del producto diluido 1/1.000 intradérmica. Si existen síntomas generales (urticaria, prurito generalizado, taquicardia, disnea, hipotensión o anafilaxia) el tratamiento no se debe de realizar. Los síntomas locales no lo contraindican. Media hora antes de iniciar el tratamiento se administrarán 4 mg. de *Polaramine*® por vía oral. El tratamiento debe ser vigilado de forma rigurosa por un médico con el material dispuesto para tratar un posible shock anafiláctico.

Junto con el suero antilinfocitario se administrará metilprednisolona (*Solumoderin*®) los días 6, 7 y 8 de tratamiento a la dosis de 15 mg./kg./día en infusión endovenosa de 30 minutos de duración.

Antes y durante el tratamiento se mantendrá la hemoglobina por encima de 9 g/dl y las plaquetas en cifras superiores a 20.000 mm³.

El efecto tóxico más frecuente es la enfermedad del suero que suele cursar con fiebre alta, rash generalizado, artralgias y proteinuria. Ello no presupone la interrupción del tratamiento, tratándose en los casos en que aparezca con prometacina (50 mg. cada 12 horas v.i.), prednisona (40 mg./m²/día v.i.) y paracetamol (15 mg./kg./cada 6 horas). Menos frecuentes son la hemólisis aguda, hipotensión o signos respiratorios, dolor torácico los que obligan a suspender el tratamiento.

Trasplante de médula ósea. Se realizará en los que fracasa la terapéutica anterior y que tengan hermano HLA compatible.

Tratamiento con corticoides. Sólo se utiliza en las eritroblastopenias congénitas tipo Blackman-Diamond. Se utiliza la

prednisona a dosis inicial de 2 mg./kg./día v.O. durante 2 semanas. Si se obtiene respuesta se irá disminuyendo de 4 en 4 mg. semana hasta alcanzar la dosis mínima que mantenga tasas de hemoglobina normales. Si no responde a la dosis inicial

se duplicará ésta (4 mg./kg./día) manteniéndola durante 2 semanas.

En la actualidad no se recomienda el tratamiento con andrógenos salvo en los casos que fracasen todas las terapéuticas anteriormente descritas.

BIBLIOGRAFÍA

1. GUIASOLA, F. J. A.: *Anemias aplásicas*. En *Pediatría II* (Meneghello) Edit. Doyma. Barcelona, 1985.
2. LANZKOWSKY, P.: *Pediatric Hematology-Oncology*. Edit. McGraw-Hill. New York. 1980.
3. COSIMI, A. B.; PETERS, C. y HARMON, D.: *Treatment of severe aplastic anemia with a prolonged course of antithymocyte globulin*. *Transplant. Proc.* 1982; 14: 761-70.