



Síndromes de fracaso medular: anemia aplásica, eritroblastopenias selectivas y anemias diseritropoyéticas

J. Núñez, B. González Mesones, C. Montes Gaisán y A. Insunza

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. España.

Palabras Clave:

- Fracaso medular
- Aplasia medular
- Anemia aplásica
- Fanconi
- Blackfand-Diamond
- Eritroblastopenia
- Anemias diseritropoyéticas congénitas

Keywords:

- Bone marrow failure
- Bone marrow aplasia
- Aplastic anemia
- Fanconi
- Blackfand-Diamond
- Erythroblastopenia
- Congenital diserythropoietic anemias

Resumen

Los síndromes de fracaso medular, que se caracterizan por un fallo de la médula ósea en su función hematopoyética, pueden ser congénitos (anemia de Fanconi y anemia de Blackfand Diamond) o adquiridos, y afectar de forma selectiva a una de las series (eritroblastopenia, leucopenia o trombocitopenia) o afectar de forma global a toda la hematopoyesis (aplasia). Las formas congénitas se suelen acompañar, aunque no siempre, de malformaciones, y presentan un aumento de riesgo de neoplasias. Las adquiridas suelen tener un origen inmune y en su mayoría son idiopáticas, pero hay que descartar patologías asociadas que requieran un tratamiento específico. El único tratamiento curativo de la aplasia medular, tanto adquirida como en el contexto de una enfermedad congénita, es el trasplante de progenitores hematopoyéticos, pero hay que valorar la indicación de forma individual, debido a su alta morbimortalidad. En aplasias de origen congénito se está investigando una terapia genética específica.

Abstract

Bone marrow failure syndroms: aplastic anemia, pure red cell aplasia and diserythropoietic anemias

Bone marrow failure syndromes, characterized by a failure of the bone marrow hematopoietic function, may be congenital (Fanconi Anemia and Blackfand Diamond Anemia) or acquired, and they can affect selectively one of the series (erythroblastopenia, leukopenia or thrombocytopenia) or the whole hematopoiesis (aplasia). Congenital forms are often, although not always, associated with malformations and they have an increased risk of malignancies. The acquired forms are usually of immune origin and idiopathic, but associated diseases that require specific therapy must be discarded. The only curative treatment of bone marrow aplasia, both acquired or congenital, is hematopoietic transplantation, but its indication has to be assessed individually, because of the high morbidity and mortality of the procedure. In aplasias of congenital origin, specific gene therapy is under investigation.

Introducción

Los síndromes de fracaso medular son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por un fallo de la función hematopoyética. Pueden ser congénitos o adquiridos, y afectar de forma selectiva a una de las series (eritroblastopenia, leucopenia o trombocitopenia) o de forma global a toda la hematopoyesis.

Este artículo trata los síndromes de fracaso medular más representativos que cursan con anemia, bien de forma selectiva (síndrome de Blackfan Diamond y aplasia pura de serie roja), o en el contexto de un fracaso medular global (aplasia medular adquirida y anemia de Fanconi [AF]).

Finalmente se describen las anemias diseritropoyéticas congénitas, que se caracterizan por una eritropoyesis ineficaz y displasia en la serie eritroide.

Aplasia medular adquirida (anemia aplásica)

La aplasia medular adquirida o anemia aplásica (AA) se caracteriza por una pancitopenia debida a una disminución de la hematopoyesis en la médula ósea¹.

La incidencia en Europa y Norteamérica es de 2 casos por millón de habitantes al año¹, y en países asiáticos aumenta a 5-7. Afecta por igual a ambos sexos, y la edad de aparición es bifásica, con un pico a los 20-25 años y otro a partir de los 55-65 años.

Etiopatogenia

La mayoría de los casos (más del 70%) son idiopáticos². En otros existen factores o enfermedades asociados como tóxi-

cos, radioterapia o quimioterapia, infecciones virales, fármacos (por efecto dosis dependiente o mecanismo idiosincrático), enfermedades inmunológicas o el propio embarazo (tabla 1)³.

En algunos casos el mecanismo fisiopatológico es el daño directo sobre la célula madre pluripotencial producido por radioterapia, tratamientos citotóxicos o el parvovirus B19. En el resto de los casos, tanto idiopáticos como secundarios, el mecanismo fisiopatológico parece ser inmune, ya que muchos responden a tratamiento inmunosupresor (TIS), y en estudios experimentales la infusión de linfocitos T autorreactivos de pacientes con AA es capaz de inhibir la hematopoyesis en individuos sanos¹. Se postula que se produce una activación linfocitaria que inhibe la hematopoyesis, mediado por interferón gamma¹ y otras citocinas. Parecen existir factores genéticos relacionados con el desarrollo de la AA, como las mutaciones en TERC/TERT¹ (también observada en algunas aplasias congénitas) o el acortamiento progresivo de telómeros¹. En estudios de *microarrays* se ha observado una desregulación de múltiples genes implicados en la apoptosis y respuesta celular⁴. Además, incluso en casos asociados a fármacos, se ha observado una susceptibilidad genética para desarrollar AA.

Clínica

La forma de presentación es muy variable, dependiendo de la citopenia predominante³:

1. Petequias u otras manifestaciones hemorrágicas, debido a trombopenia.
2. Astenia progresiva, disnea u otros síntomas anémicos.
3. Infecciones bacterianas, úlceras bucales o fiebre sin foco, debido a neutropenia.

No hay datos característicos en la exploración, y las formas idiopáticas no se suelen acompañar de adenopatías ni hepatoesplenomegalia.

TABLA 1
Etiología de la aplasia medular y de la aplasia pura de serie roja

Aplasia medular (anemia aplásica)	
Idiopática	
Radioterapia o quimioterapia citotóxica	
Fármacos	Dosis dependiente: cloranfenicol Dosis independiente (idiosincrático): anticomiciales, butazonas, indometacina, sales de oro, antipalúdicos, acetazolamida, antitiroideos, antidepresivos, penicilamina, sulfamidas, alopurinol, ticlopidina
Agentes químicos	Bencenos y otros hidrocarburos, insecticidas, etc.
Virus	Virus hepatotropos (no-A, no-B, no-C), VIH, VEB y otros virus herpes, parvovirus B19 (en pacientes inmunodeprimidos o con infección por el VIH)
Enfermedades autoinmunes	Lupus eritematoso diseminado, artritis reumatoide, fascitis eosinofílica, enfermedad Injerto contra huésped
Otras causas	Hemoglobinuria paroxística nocturna, timoma e hiperplasia tímica, anorexia nerviosa, embarazo
Aplasia pura de serie roja	
Idiopática	
Fármacos	Fenitoína, trimetoprim-sulfametoxazol, zidovudina, clorpropamida, EPO recombinantes, micofenolato mofetilo, etc.
Virus	Parvovirus B19, VIH, virus de hepatitis
Alteraciones inmunes	Anemia hemolítica autoinmune, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, trasplante de progenitores hematopoyéticos ABO incompatible
Síndromes linfoproliferativos	Leucemia linfática crónica, leucemia de linfocitos grandes granulares, linfomas, etc.
Neoplasias mieloides	Leucemia mieloide crónica, mielofibrosis, síndrome mielodisplásico
Otras neoplasias	Timoma
Otras	Asociada a embarazo

EPO: eritropoyetina; VEB: virus de Epstein-Barr; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3807038>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3807038>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)