

Gaceta Médica de México

Volumen
Volume 138

Suplemento
Supplement 1

Marzo-Abril
March-April 2002

Artículo:

Síndromes de falla medular

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Síndromes de falla medular

I. Introducción

Herminia Benítez-Aranda*

Las alteraciones en el número y/o función de las células inmaduras pluripotenciales, denominadas células seminales hematopoyéticas, de las células progenitoras hematopoyéticas o del micromedio hematopoyético, conducen al desarrollo de un grupo específico de síndromes clínicos conocidos como los síndromes de falla medular. Estos síndromes pueden ser hereditarios o adquiridos, manifestándose en diversas etapas de la vida.

Dentro de los síndromes de falla medular adquiridos se encuentran dos entidades estrechamente relacionadas que son la anemia aplástica adquirida y la hemoglobinuria paroxística nocturna.

El término anemia aplástica comprende a un grupo de enfermedades de células progenitoras caracterizadas por pancitopenia en la sangre periférica e hipocelularidad de la médula ósea.¹ Aunque la incidencia de la enfermedad no es alta la mortalidad es elevada debido principalmente al desarrollo de complicaciones infecciosas y hemorrágicas. Por lo anterior, en la última década se ha puesto especial énfasis en el tratamiento multidisciplinario de esta enfermedad que incluye principalmente el trasplante de médula ósea como tratamiento de

primera elección, el empleo de medicamentos inmunosupresores combinados y los tratamientos de apoyo como la transfusión de hemoderivados, citocinas estimulantes de células hematopoyéticas y el uso amplio de antibióticos y otros fármacos para el control de las infecciones bacterianas, parasitarias, virales y micóticas.

La anemia aplástica y la hemoglobinuria paroxística nocturna constituyen dos síndromes claramente relacionados, ya que durante el curso de la hemoglobinuria paroxística nocturna la presencia de pancitopenia es frecuente y hasta una tercera parte de los pacientes desarrollan y fallecen por falla medular.² Por ello es importante conocer los avances en el diagnóstico y clasificación de la hemoglobinuria paroxística nocturna.

Referencias

1. Kojima S. Cytokine abnormalities in aplastic anemia. In: Schrezenmeir H, Bacigalupo A, editors. Aplastic anemia. Pathophysiology and treatment. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2000. p. 21-40.
2. Young NS, Alter BP. Aplastic anemia acquired and inherited. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders; 1994. p. 57.

II. Diagnóstico y clasificación de la hemoglobinuria paroxística nocturna

Renán A. Góngora-Biachi**

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un padecimiento clonal de tejido hematopoyético secundario a una mutación somática del gen PIG-A, que ocasiona un defecto en la síntesis de la molécula de glicosilfosfatidilinositol, a la que estructuralmente se fijan las proteínas CD55 y CD59, proteínas reguladoras de la actividad del complemento (C').⁵ La causa de la mutación somática del gen PIG-A, que produce HPN, no ha sido totalmente definida. Sin embargo,

se postula que es el resultado de una mutación *de novo* o de la expansión de clonas hematopoyéticas preexistentes, que confieren ventaja biológica ante factores inhibitorios de la hematopoyesis normal.¹

La deficiencia de estas proteínas reguladoras del C' ocasiona que la serie eritrocítica sea susceptible a la hemólisis por C', hemólisis que *in vivo* es intravascular y su magnitud dependerá de que las deficiencias del

* Médico de Base del Servicio de Hematología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

** Laboratorio de Hematología, Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi", Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Renán A. Góngora-Biachi Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi", Universidad Autónoma de Yucatán, Avenida Itzáes N° 490 x calle 59 CP 97000, Mérida, Yucatán, México., e-mail: gbiachi@tunku.ady.mx

CD55 y CD59 sean parciales o totales. Esto a su vez ocasiona que la sensibilidad al C' de los glóbulos rojos (GR) sea diferente. Así, se han descrito tres poblaciones de GR que difieren entre sí por su sensibilidad al C': los GR-HPN I tienen una sensibilidad normal y se considera que no derivan de la clona HPN; los GR-HPN II tienen una sensibilidad de 5 a 10 veces mayor que lo normal y se considera presentan una deficiencia parcial o total de CD55 y CD59; los GR-HPN III son de 15 a 20 veces más sensibles al C' que lo normal y en ellos la deficiencia de CD59 es prácticamente total, aún cuando la deficiencia de CD55 sea parcial. La proporción de estas células varía en cada paciente durante la evolución de la enfermedad y ocasiona variaciones de la intensidad de la hemólisis y de la hemoglobinuria y de los resultados de los sistemas de hemólisis *in vitro* para el diagnóstico de la HPN.²

El sistema de hemólisis más frecuentemente usado para el diagnóstico de HPN es la prueba de hemólisis ácida o prueba de Thomas H. Ham, descrita en 1938. Esta prueba tiene la ventaja de la especificidad; ningún otro tipo de GR es lisado por este sistema, excepto la anemia eritroblástica congénita tipo II (HEMPAS), entidad extremadamente rara. Por otro lado, la prueba de HAM es dependiente del índice de sensibilidad a la lisis por complemento (ISLC) y la presencia al menos de GR-HPN II con ISLC igual o mayor de 2.5.² La modificación del sistema añadiendo μ gCK₂ incrementa la sensibilidad. Sin embargo, concentraciones de GR-HPN <2% - como acontece con frecuencia en los casos de HPN con aplasia medular o mielodisplasia- ocasionan que la prueba sea negativa.

Otro sistema utilizado para el diagnóstico de HPN es la prueba de sucrosa descrita por Hartman y Jenkins en 1966. La sucrosa ocasiona una alteración de la estructura proteica de la membrana del GR por baja fuerza iónica, ocasionando una reacción similar a la de antígeno-anticuerpo, produciendo la formación de la fracción lítica del C' C5b-C9, fracción que regula la CD59. Así, la prueba de sucrosa tiene una acción lítica preferente para los GR-HPN III. Sin embargo, se requiere de un porcentaje de GR-HPN III > del 5% para que la prueba sea positiva. Utilizando una concentración de suero del 15% en vez del 7% descrito en la técnica original, se incrementa la sensibilidad de este ensayo.²

La prueba de inulina, descrita por Brubaker y col., en 1975, es otro sistema útil para el diagnóstico de la HPN. La inulina es un potente activador de C3, lo que ocasiona resultados positivos aun en presencia de solamente GR-HPN II con ISLC > 2. Un porcentaje menor del 5% de GR-HPN ocasiona, como en los otros sistemas, resultados negativos.²

Por el nivel de sensibilidad de estos tres sistemas, recomendamos usar simultáneamente los tres, en más

de una ocasión (por la variabilidad celular) y considerar al menos dos pruebas positivas, para el diagnóstico de HPN. Los casos de HPN con escasa poblaciones celulares afectadas, sólo pueden ser diagnosticados por citometría de flujo, identificando poblaciones de leucocitos carentes de CD55 y CD59. Con esta técnica se ha demostrado que del 35 al 50% de los casos de anemia aplásica y alrededor del 50% de los síndromes mielodisplásicos tienen clonas HPN. Esta técnica, altamente sensible y específica, ya es el "estándar de oro" para el diagnóstico de HPN.³

Clínicamente, la HPN se caracteriza por hematopoyesis ineficaz, hemólisis intravascular y en algunos grupos raciales (anglosajones) está presente con mayor frecuencia el fenómeno trombótico como evento inicial. Basados en el análisis de 158 pacientes mexicanos con HPN, hemos propuesto una clasificación de la enfermedad considerando las manifestaciones iniciales.⁴ Así, los pacientes pueden agruparse en cuatro clases:

Clase I (Grupo aplásico/hipoplásico): pacientes con médula ósea (MO) hipocelular o aplásica, con o sin hemoglobinuria y/o hemólisis. (n=70, 44%).

Clase II (Grupo mielodisplásico): pacientes con MO normocelular o hipercelular, sin expresión clínica de hemólisis o hemoglobinuria y con citopenia (n=37, 23%).

Clase III (Grupo hemolítico): pacientes con MO normocelular o hipercelular, con o sin leucopenia y/o trombocitopenia y con hemólisis clínica y/o hemoglobinuria. (n=47%, 30%).

Clase IV (Grupo trombótico): pacientes con MO normocelular o hipercelular, sin hemólisis clínica o hemoglobinuria y con trombosis (n=4, 2.5%).

Las curvas de supervivencia actuarial definen el curso clínico de la enfermedad en cada clase. Así, el porcentaje estimado de supervivencia a 10 años fue de 67% en la clase I, 73% en la clase II, 95% en la clase III. Los pocos casos de la clase IV no permiten estimar la supervivencia de este grupo. La expresión de la HPN como enfermedad crónica es más evidente en el grupo hemolítico.

Así, en México predomina un patrón clínico de HPN muy similar a los países asiáticos (alta incidencia de Anemia Aplásica y HPN tipo síndrome mielodisplásico, baja frecuencia de trombosis). Por otro lado, se estima que la HPN en México tiene una incidencia mayor que en países anglosajones (2 casos en 100,000 habitantes/año), que también es similar a lo reportado en Tailandia y China. Además, 18% de los casos de HPN en México se identifican en edad pediátrica, condición que tiene peor pronóstico por su alta asociación a hemorragias fatales por trombocitopenia.⁵

Referencias

1. Nishimura J, Murakami Y, Kinoshita T. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: an acquired genetic disease. *Am J Hematol* 1999;63:175-182.
2. Góngora-Biachi RA, Khouri-Mancebo L, Dillman E, Hurtado-Monroy R, González-Llaven J. Relación entre los sistemas de hemólisis y las variaciones celulares en la hemoglobinuria paroxística nocturna. *Sangre* 1984;29:384-390.
3. Richards SJ, Rawstron AC, Hillmen P. Application of flow cytometry to the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Cytometry* 2000;42:223-233.
4. Góngora-Biachi RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: The Mexican experience. *Rev Invest Clin* 1997;49 (Suppl 1):85-88.
5. Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Sosa-Muñoz-J, Castro-Santos C, Delgado-Lamas JL, Vázquez-Villegas V, et al. Historia natural de la hemoglobinuria paroxística nocturna en adolescentes, adultos y en la edad pediátrica: la experiencia mexicana. *Sangre* 1997;42:171-177.

III. Actualidades en el tratamiento de la anemia aplásica en niños

Herminia Benítez-Aranda*

La anemia aplásica (AA) es una enfermedad hematológica poco frecuente, caracterizada por hipocelularidad de la médula ósea (MO), acompañada de anemia, leucopenia, neutropenia y trombocitopenia de gravedad variables, en la sangre periférica. Se distinguen dos tipos de la enfermedad: 1. Anemia aplásica hereditaria (AAH). 2. Anemia aplásica adquirida (AAA) grave (AAAG) y muy grave (AAAMG). Aunque la enfermedad es poco frecuente, su pronóstico es muy grave y el tratamiento resulta muy costoso y poco accesible a la población mexicana.¹

Recientemente, el grupo de la Asociación Mexicana de Anemia Aplásica, A.C. ha concluido el estudio de la incidencia de la enfermedad, en la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dicho estudio comprendió todos los casos con diagnóstico de certeza de AAA, registrados durante 1996-2000 en el Distrito Federal. Se registraron todos los casos de los hospitales de especialidades, Pediatría (HP) del CMNS XXI y del servicio de hematología pediátrica y de especialidades del CM La Raza (CMR). La incidencia promedio fue de 4.8 casos nuevos por año por 1,000,000 de niños menores de 15 años y de 4.1 casos nuevos por año por 1,000,000 de individuos mayores de 15 años. Con estos datos podemos estimar que el número de pacientes con AA, en el D.F. es de 90 pacientes por año.

Los avances y el éxito en el tratamiento de la AA, en la población pediátrica, en los últimos 15-20 años, se deben a los siguientes factores: 1) Técnicas de acondicionamiento diferentes y apropiadas tomando en consideración la AAH tipo Fanconi y la AAA en la población pediátrica con el objeto de prevenir el desarrollo de

segundas neoplasias. 2) Diversas fuentes de obtención de las células hematopoyéticas: MO, sangre periférica y cordón umbilical. 3) Tratamiento inmunosupresor combinado y 4) Tratamientos de apoyo más efectivos y oportunos.

Avances en el tratamiento de la AAH tipo Fanconi

El tratamiento específico lo constituye el trasplante de células hematopoyéticas (TCH).^{2,3} Las modificaciones en las técnicas de acondicionamiento con ciclofosfamida a dosis bajas (20 mg/kg/día por 4 días) y la irradiación corporal total baja, han permitido obtener resultados muy satisfactorios con supervivencia a 5 años de 74% ± 6% en el TCH de un hermano HLA compatible 6/6. El Grupo Europeo de Trasplante ha informado su experiencia en 154 pacientes con AAH tipo Fanconi con las siguientes características y resultados:² todos los pacientes contaron con donador hermano compatible 6/6; el acondicionamiento se realizó con dosis bajas de ciclofosfamida a 20 mg/kg/día por 4 días más 5Gy de irradiación toracoabdominal, acompañado de ciclosporina para la prevención de la enfermedad injerto contra huésped (EICH). La supervivencia a 5 años es de 66% ± 4% y de 50% ± 9% a 10 años. En la experiencia de este grupo, los factores de mejor pronóstico para obtener un periodo adecuado de supervivencia a 5 y 10 años, fueron: 1) número reducido de transfusiones, 2) ausencia de EICH aguda o crónica, 3) contar con donador hermano HLA compatible, 4) uso de globulina antilinfocto (GAL) o antitimocito (GAT) y 5) dosis bajas de

* Médico de Base del Servicio de Hematología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

ciclofosfamida y de irradiación corporal toracoabdominal y el uso de la ciclosporina para la prevención de EICH. La experiencia mexicana respecto al tratamiento de la AAH tipo Fanconi ha sido muy pobre ya que hasta el momento sólo se ha llevado a cabo el trasplante de un paciente con esta enfermedad.

Trasplante de células hematopoyéticas obtenidas de la sangre del cordón umbilical

El primer trasplante con este método se llevó a cabo en un paciente con AAH tipo Fanconi y se encuentra vivo a 9 años post-TMO. La experiencia del Grupo Europeo de Trasplante de células hematopoyéticas obtenidas de la sangre del cordón umbilical es de 16 pacientes de los cuales 8 pacientes recibieron la sangre del cordón umbilical de un hermano HLA compatible, estando vivos 5/6 y los 8 pacientes restantes recibieron sangre del cordón umbilical de un donador no relacionado, estando vivo 1/8.

En el caso de la anemia aplásica adquirida grave y muy grave (AAAG y AAAMG), en la edad pediátrica, el TCH y el tratamiento inmunosupresor combinado constituyen las dos modalidades de primera elección. En la experiencia mexicana al respecto llevada a cabo mediante el primer consenso nacional de trasplante de células hematopoyéticas, en AA, en noviembre de 1999, se registraron 15 pacientes menores de 17 años con los resultados indicados en el cuadro I.

La experiencia del Grupo Europeo al respecto informa los datos de 935 niños menores de 16 años de edad, trasplantados entre 1970-1996 con los siguientes resultados: 472 niños con TCH obtenidas de un hermano HLA compatible (Cuadro II).

Durante el mismo tiempo, 86 niños recibieron TCH de un donador no relacionado y la supervivencia a 6 años ha sido de 24%.

Tratamiento inmunosupresor combinado: globulina antilinfocito (GAL), globulina antitimocito (GAT) mas ciclosporina.

Constituye la segunda opción de tratamiento cuando no se dispone de un donador HLA compatible: La experiencia del HP CMN S XXI en 45 niños tratados con inmunosupresor en forma aislada y combinada se presenta en el cuadro III.

La experiencia del Grupo Europeo de Trasplante es semejante pero con un número mucho mayor de pacientes (Cuadro IV).

Citocinas: FEC-G, FEC-GM, interleucinas 1,3 ,6 y eritropoyetina

Constituyen otra opción de tratamiento en AAA, pero su empleo en la edad pediátrica, debe realizarse con cautela debido al riesgo de desarrollo de enfermedades clonales a largo plazo.

Cuadro I. TCH en pacientes pediátricos con AAA en México

Hospitales	Pacientes	TCH	HLA	Vivos
HG CMR	12	14 (MO 1(SP)	6/6	4
HUM	2	2 (SP)	6/6	2
HP CMN S XXI	1	1	6/6	1
Total	15			7 (46.6%)

HG CMR: Hospital General, Centro Médico La Raza.
HUM: Hospital Universitario de Monterrey.

Cuadro II. TCH en pacientes pediátricos. Grupo Europeo de Trasplantes.

Años	Pacientes	Supervivencia (%)
1970-79	67	37 (a 20 años)
1980-89	234	66 (a 15 años)
1990-96	171	70 (a 6 años)

Cuadro III. Tratamiento inmunosupresor en pacientes pediátricos con AAA

Tratamiento	Pacientes	Respuesta
Ciclosporina	18	11 (60%)
GAL más ciclosporina	27	16 (60%)
Total	45	27 (60%)

Cuadro IV. Tratamiento inmunosupresor. Grupo Europeo de Trasplante

Años	Pacientes	Respuesta (%)
<1980	43	29
1980-89	191	43
1990-96	109	59

Tratamientos de apoyo en los pacientes con AA

Así como las diferentes técnicas de obtención de las células hematopoyéticas (MO, SP y cordón umbilical) aunadas a los programas adecuados de acondicionamiento pre-trasplante y el tratamiento inmunosupresor para la prevención de EICH han influido en forma muy importante en el éxito del tratamiento de la AAH y AAA en la edad pediátrica, con supervivencia a 5-10 años de 60, 70, 80 % y con esperanzas de lograr la curación, así también los tratamientos de apoyo: 1) empleo profiláctico de filtros para la transfusión de concentrados eritrocitarios y concentrados plaquetarios, 2) transfusión de productos radiados CMV negativos y 3) empleo

oportuno de antibióticos, antimicóticos y antivirales han contribuido en forma muy importante en el éxito del tratamiento de la AA en pediatría.^{2,4}

Referencias

1. Locasciulli A. Treatment of children with acquired aplastic anemia. In: Schrezenmeir H, Bacigalupo A, editors. Aplastic
2. Gluckman E, Socié G, Guardiola P. Treatment of Fanconi's anemia. In: Schrezenmeir H, Bacigalupo A, editors. Aplastic anemia. Pathophysiology and treatment. Cambridge: Cambridge, UK: University Press; 2000.p. 355-67.
3. Frohnmayr L, Frohnmayr D. Anemia de Fanconi. Un manual para las familias y sus médicos. 3rd ed. Eugene, OR, USA: Fanconi Anemia Research Fund, Inc.; 2000.
4. Young NS, Alter BP. Aplastic anemia. Acquired and inherited. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders; 1994. p. 159.

IV. Tratamiento de la anemia aplásica en pacientes adultos

Manuel R. Morales-Polanco*

La anemia aplásica (AA) adquirida es un trastorno originado, en numerosos pacientes, por una lesión inmunológica de las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) lo que causa su disminución o ausencia en la médula ósea (MO) y pancitopenia en la sangre periférica.^{1,2}

Su tratamiento debe ser multidisciplinario ya que hasta que el paciente se recupera, requiere un control cuidadoso de las manifestaciones clínicas que complican su evolución como son anemia, trombocitopenia y neutropenia. Capítulo especial ocupa el tratamiento propiamente dicho de la AA; se basa en su identificación temprana y precisa y por definición, en el empleo de inmunosupresores o el implante de una nueva MO.³

Transfusiones

Los pacientes con AA necesitan un soporte transfusional de calidad excelente mientras se define el diagnóstico, reciben tratamiento específico y se recuperan. Para evitar el rechazo en candidatos al trasplante de MO o CPH, las transfusiones deben ser limitadas⁴ y para impedir la alosensibilización anti-HLA, los donadores no deben ser familiares del paciente y tampoco tener antecedentes de contacto con el virus citomegálico u otros;⁵ en ambas circunstancias son útiles los productos desleucocitados.⁶ Por último, para prevenir la enfermedad injerto contra hospedero (EICH) en candidatos al

trasplante, lo ideal es inactivar los linfocitos T radiando los productos por transfundir.⁶

En resumen el empleo juicioso de hemoderivados es esencial, evitando las transfusiones de rutina o para corregir una cifra de células en la sangre. La decisión de cuándo, con qué y cuánto transfundir debe tomarla un experto en el control y tratamiento de sujetos con AA.

Infecciones

Causa frecuente de morbimortalidad, sus factores de riesgo son neutropenia, transfusiones y los catéteres intravasculares. El uso de antibióticos debe dirigirse a erradicar gérmenes gram negativos y estafilococos tomando en cuenta la sensibilidad de las cepas comunes en la localidad; no se debe olvidar que las infecciones por hongos sobre todo *Aspergillus*, constituyen un peligro muy grave. Por ello en pacientes con AA, neutropenia y fiebre de origen indeterminado, después de cubrir las infecciones por los gérmenes ya referidos si la fiebre no evoluciona favorablemente, al cabo de 48 horas deben recibir antimicóticos.^{3,5}

A este respecto el beneficio del empleo de citocinas es aún dudoso. El factor estimulante de colonias de granulocitos (FEC-G) o el de G-macrófagos pueden aplicarse considerando que los granulocitos aumentan poco y sólo mientras dura la aplicación del factor.⁷

* Médico Hematólogo, Hospital ABC de la ciudad de México, Socio numerario de la Academia Nacional de Medicina de México.
Correspondencia y solicitud de sobretiros: Paseo de la Reforma # 2608, Piso 11; Col. Lomas Altas; México, D.F.; CP 11950; Tel.- 50818379; e-mail: mmoralesp@utopia.com.

Transplante de células progenitoras hematopoyéticas

El trasplante de CPH de MO o sangre periférica de un donador HLA compatible es el tratamiento de elección para pacientes jóvenes con AA grave.^{3,4,8} El condicionamiento pretrasplante se efectúa con ciclofosfamida (CFA) y además globulina antilinfocitos o antitimocitos (GAL) humanos y ciclosporina A (CsA) para disminuir los rechazos. De esta manera se espera prendimiento del injerto y recuperación total de la hematopoyesis en aproximadamente el 80 % de pacientes.⁷

Las CPH deben ser de donadores emparentados con el paciente, de preferencia del mismo sexo y grupo sanguíneo;^{4,9} si ello no es posible y la inmunosupresión fracasó o es parte de una investigación clínica, pueden emplearse donadores compatibles no relacionados con el enfermo.

Quizá la recomendación más útil a este respecto sea la de referir de inmediato a un centro de trasplantes a todo paciente joven con AA grave, aún sin donador disponible.^{3-5,8}

Inmunosupresión

Esta es la opción terapéutica en todo paciente con AA sin donador compatible de CPH o en sujetos adultos mayores.^{7,8,10} Se efectúa con GAL combinada con CsA y con o sin micofenolato mofetil (MM); estos últimos pueden emplearse solos en pacientes de edad avanzada;¹⁰ la inmunosupresión también se puede efectuar con metilprednisolona y CFA y se ha utilizado la linfocitoférésis que aunque efectiva y de muy bajo costo, su empleo no se ha difundido.¹¹

La respuesta a la inmunosupresión es lenta (4 a 12 semanas). Casi 60 % de pacientes mejoran pero 50 % con respuesta parcial^{3,8,11} y la MO permanece hipocelular. La reacción hematológica completa es poco común y la mayoría de los enfermos experimentan recuperación "funcional", sin requerir transfusiones, lo que les permite una vida activa. Las recaídas son frecuentes (5 % tempranamente y hasta 35 % a 10 años)⁹ y por eso los enfermos necesitan inmunosupresión prolongada.⁸

Pero además en 15-30 % de pacientes tratados con inmunosupresión puede aparecer una enfermedad clonal; tal vez por recuperación incompleta de la hematopoyesis o por que antes de su aplicación no se identificó la hemoglobinuria paroxística nocturna o el síndrome mielodisplásico, erradi-cables con la preparación pretrasplante.¹² Entonces las CPH remanentes sufren un estímulo proliferativo intenso y se vuelven proclives a la mutación.

Se ha descrito que dosis altas de CFA pueden provocar remisiones completas de larga duración pero

por las complicaciones que origina, su aplicación es aún experimental. La linfocitoférésis se ha utilizado en algunos pacientes con mejoría en más del 60 %, pero su empleo no se ha difundido por la dificultad para contar con máquinas de aféresis.¹¹

Es importante mencionar que lo anterior resume los avances acerca de los métodos de tratamiento ideal de la AA, pero en México estamos lejos de tal objetivo. La Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento de la Anemia Aplásica (AMAA), informó en 1995 los resultados de una encuesta acerca del tratamiento de esta entidad en 322 pacientes captados entre 1991 y 1995 en diferentes hospitales de México. Se empleó el trasplante de MO sólo en 1 paciente (0.3%), GAL en 61 (18.9%) y CsA sola o combinada con GAL en 121 (37.5%). Recibieron anabólicos esteroideos 188 enfermos (58.3 %), 42 (13%) sujetos únicamente corticoesteroides y 9 (2.7%) nada más apoyo hematológico; la linfocitoférésis se empleó en 20 (6.2 %) enfermos. A 40 (12.4%) se les aplicó FEC-G sólo o combinado con otro tratamiento. Los mayores porcentajes de respuesta favorable se obtuvieron con GAL, CsA y linfocitoférésis. La información anterior causó inquietud, pues para esa época, ya se conocían los avances con anterioridad mencionados y sin embargo, muchos pacientes recibieron modalidades terapéuticas ya superadas.¹²

De acuerdo con lo anterior, la AMAA se ha propuesto actualizar tal información y determinar las circunstancias responsables de las diferencias tecnológicas tan acentuadas en la atención de pacientes con una condición tan grave como la AA.

Referencias

1. De Medeiros CR, Bitencourt MA, Medeiros BC, Ioshizumi L, Pasquini R. Second bone-marrow transplantation for severe aplastic anemia: analysis of 34 cases. Bone Marrow Transplant 2001;28:941-4.
2. Young NS y Alter BP. 1. Introduction to aplastic anemia: history, differential diagnosis, and classification. In: Young NS, Alter BP, editors. Aplastic anemia inherited and acquired. WB Saunders Company; 1994. p. 3-11.
3. Morales Polanco MR, Sánchez Valle E, Chávez Sánchez G, Guillén-Mariscal C, Gómez-Morales E, Pizzuto-Chávez J. Avances en el tratamiento de la anemia aplásica. Gac Med Mex 1992;128:225-238.
4. Anasetti C, Doney KC, Storb R, Meyers JD, Farewell VT, Buckner D, Appelbaum F, Sullivan KM, Clift RA, DEG J, Fefer A, Martín PJ, Singer JW, Sanders JE, Stewart PS, Witherspoon RP, Thomas D. Marrow transplantation for severe aplastic anemia. Long- term outcome in fifty "untransfused" patients. Ann Intern Med 1986;104:461-466.
5. Fishman JA, Rubin RH. Medical progress: infection in organ transplant recipients. N Engl J Med 1998;338:1741-1751.
6. Ness PM. Platelet transfusion: The case for single-donor platelets. Blood Ther Med 2001;1:41-46.

7. **Bacigalupo A, Bruno B, Saracco P, Di Bona E, Locasciulli A, Locatelli F, Gabbas A, Dufour C, Arcese W, Testi G, Broccia G, Carotenuto M, Coser P, Barbui T, Ferster A for the EBMT Working Party on Severe Aplastic Anemia and the GITMO.** Antilymphocyte globulin, cyclosporine, prednisolone, and granulocyte colony-stimulating factor for severe aplastic anemia: an update of the GITMO/EBMT Study on 100 patients. *Blood* 2000;95:1931-1934.
8. **Doney K, Leisenring W, Storb R, Appelbaum F, for the Seattle Bone Marrow transplant Team.** Primary treatment of acquired aplastic anemia: outcomes with bone marrow transplantation and immunosuppressive therapy. *Ann Intern Med* 1997;126:107-115.
9. **Young NS, Alter BP.** 9. Definitive treatment of acquired aplastic anemia. In: Young NS y Alter BP, editros. *Aplastic anemia acquired and inherited*. WB Saunders Company; 1994. p. 159-200.
10. **Tichelli A, Socié G, Henry-Amar M, Marsh J, Passweg J, Schrezenmeier H, McCann S, Hows J, Ljungman P, Marín P, Raghavachar A, Locasciulli A, Gratwohl A, Bacigalupo A, for the European Group for Blood and Marrow Transplantation Severe Aplastic Anemia Working Party.** Effectiveness of immunosuppressive therapy in older patients with aplastic anemia. *Ann Intern Med* 1999;130:193-201.
11. **Morales-Polanco MR, Sánchez-Valle E, Guerrero-Rivera S, Gutiérrez-Alamillo L, Delgado-Márquez B.** Treatment results of 23 cases of severe aplastic anemia with lymphocytapheresis. *Arch Med Res* 1997;28:85-90.
12. **Camitta BM, Thomas D, Nathan DG, et al.** A prospective study of androgens and bone marrow transplantation for treatment of severe aplastic anemia. *Blood* 1979;53:504-514.

