

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROCESOS DE GRADO**



**INFORME FINAL DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:
EN ATENCIÓN INTEGRAL EN SALUD FAMILIAR E INVESTIGACIÓN**

TÍTULO DEL INFORME FINAL:

**ANEMIA APLÁSICA EN ADULTO, CUADRO CLÍNICO, DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO; REPORTE DE CASO**

**PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:
DOCTORADO EN MEDICINA**

PRESENTADO POR:

**DAMARIS VANESSA BONILLA MENDOZA N° BM16014
KEVIN JOSUÉ CHAVARRIA AGUILERA N° CA16011**

DOCENTE ASESOR:

DRA. LIGIA JEANNET LÓPEZ LEIVA

NOVIEMBRE DE 2024

SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES



M.SC. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA
RECTOR

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA
VICERRECTORA ACADÉMICA

M.SC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA
SECRETARIO GENERAL

LCDA. ANA RUTH AVELAR VALLADARES
DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LIC. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA
FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

AUTORIDADES



MSC. CARLOS IVÁN HERNÁNDEZ FRANCO
DECANO

DRA. NORMA AZUCENA FLORES RETANA
VICEDECANA

LIC. CARLOS DE JESÚS SÁNCHEZ
SECRETARIO

MTRO EVER ANTONIO PADILLA LAZO
DIRECTOR GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DR. AMADEO ARTURO CABRERA GUILLÉN
JEFE DE DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MTRA. ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO
COORDINADORA GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DRA. PATRICIA ROXANA SAADE STECH
COORDINADORA DEL CRSO DE ESPECIALIZACIÓN

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por habernos permitido finalizar este artículo que es un peldaño más para poder lograr esa meta soñada de obtener nuestro título de doctorado en medicina, a la Facultad Multidisciplinaria Oriental quien por medio de todos aquellos docentes formaron parte de este proceso que estamos a pocos pasos de culminar.

A la Dra. Ligia Jeannet López Leiva, por su guía y paciencia en cada etapa de nuestra investigación. Su conocimiento y orientación han sido fundamentales para el desarrollo del artículo. Además, agradecer a la Dra. Patricia Roxana Saade y la Lic. Margarita Berrios Su dedicación, compromiso y apoyo han sido esenciales para culminar este artículo.

A nuestras familias que siempre estuvieron apoyándonos, constituyendo un pilar básico a lo largo de toda la formación académica y que en ningún momento nos dejaron solos y nunca dejaron de creer en nuestro sueño.

A nuestros compañeros que fueron ese apoyo que tanto necesitamos unos con otros cuando quisimos desistir, siempre se mantuvo activo.

Y a todos aquellos que de alguna u otra forma estuvieron presentes en nuestro proceso formativo.

Damaris y Kevin

DEDICATORIA

A Dios, por ser mi fortaleza y guía en cada paso de este camino. A mis padres, por su esfuerzo, sus consejos y su amor incondicional; por enseñarme el valor de la perseverancia para alcanzar esta meta. A mis abuelos, quienes, con su sabiduría y ejemplo, me han mostrado lo que significa la verdadera entrega y humildad, inspirándome día a día. Y a mis hermanos, mis aliados incondicionales, les agradezco por cada palabra de aliento y cada risa; gracias por ser mi fuerza en los días difíciles y mi alegría en los momentos felices. Cada uno de ustedes ha sido mi guía y refugio, y estoy eternamente agradecida por tenerlos en mi vida. Dedico este logro a ustedes, con todo mi amor y gratitud.

Damaris Vanessa Bonilla Mendoza

DEDICATORIA

A mi familia que siempre me apoyo en todo momento, a todos aquellos que día a día estuvieron animándome cuando las cosas se ponían difíciles en especial a mi abuelo que desde mi kínder siempre me anduvo conduciendo a mis lugares de estudio, a mis amigos que me tendieron la mano , este triunfo es de ustedes y mío. Gracias por creer en mí.

Kevin Josué Chavarria Aguilera.

Resumen

Presentación de caso. Paciente masculino de 51 años de edad con historia de 2 meses de presentar gingivorragia y notar palidez, se observa equimosis en región de hombro derecho, se realiza hemograma en el cual se observa afectación de las 3 líneas sanguíneas, se da referencia a hospital de segundo nivel, paciente acude donde hematólogo quien realiza exámenes de laboratorio, aspirado de medula ósea y citometría de flujo diagnosticándole anemia aplásica idiopática. **Intervención terapéutica.** inicia esquema terapéutico ambulatorio con Ciclosporina 100mg, 1 tableta cada 12 horas y Prednisolona 10mg por 15 días, además se agrega danazol 20mg/tab. **Evolución del paciente.** Paciente presento mejoría clínica sin embargo se suspende danazol por presentar efectos adverso, posteriormente hospitaliza y se inicia terapia antitimocitos [equina] 50ml y se realizan transfusión de hemoderivados se da alta con aislamiento domiciliar, se deja cita para exámenes, en los cuales se observa persistencia de trombocitopenia por lo que se agrega Eltrombopag el cual se suspende por efectos adversos y debido a ello se realiza transfusión de concentrado de plaquetas, se inicia nuevamente terapia combinada con Eltrombopag 50mg y ciclosporina 100mg a la cual ha tenido buena respuesta terapéutica.

Palabras clave: Anemia aplásica, Anemia aplásica idiopática, Eltrombopag terapia antitimocito equina, Ciclosporina.

Abstract

Case presentation. A 51-year-old male patient with a 2-month history of bleeding gums and pallor was noted. Bruising was observed in the right shoulder region. A complete blood count was performed which showed involvement of all 3 blood lines. The patient was referred to a second level hospital. He went to a hematologist who performed laboratory tests, bone marrow aspiration and flow cytometry, diagnosing him with idiopathic aplastic anemia. **Therapeutic intervention.** He was started on an outpatient therapeutic regimen with Cyclosporine 100 mg, 1 tablet every 12 hours and Prednisolone 10 mg for 15 days, and Danazol 20 mg/tab was added. **Patient evolution.** The patient showed clinical improvement, however, danazol was discontinued due to adverse effects. The patient was subsequently hospitalized and anti-thymocyte [equine] therapy was started (50 ml) and a transfusion of blood derivatives was performed. The patient was discharged with home isolation. An appointment was made for tests, in which persistent thrombocytopenia was observed, so Eltrombopag was added, which was discontinued due to adverse effects and a transfusion of platelet concentrate was performed. Combined therapy was started again with Eltrombopag 50 mg and cyclosporine 100 mg, to which there was a good therapeutic response.

Keywords: aplastic anemia, Aplastic anemia idiopathic, Eltrombopag, Equine antithymocyte therapy, Cyclosporine

Introducción

La anemia aplásica (AA) es una enfermedad poco frecuente caracterizada por presentar una insuficiencia en la medula ósea y una pancitopenia, sin rastro de procesos mieloproliferativos o fibróticos¹. Se asoció con una alta mortalidad y fue descrita por primera vez a finales del siglo XIX por el patólogo alemán Paul Ehrlich². En la mayoría de los casos es primaria o idiopática, además puede ser secundaria a infecciones, tóxicos, medicamentos, irradiación, embarazo también influyen los factores sociodemográficos: vivir en entornos rurales, estatus socioeconómico bajo, analfabetismo y edad >15 años^{3,4}. La forma hereditaria es rara e incluye principalmente anemia de Fanconi, queratosis congénita y aplasia congénita pura de glóbulos rojos, entre otros⁵.

A nivel internacional la incidencia de la AA es de 2 casos por cada millón de habitantes por años. Se presenta a toda edad, pero con mayor frecuencia en gente joven (15 a 25 años) y > 60 años³. La proporción de hombres a mujeres fue de 3:1⁶. La incidencia de la enfermedad es alta en los hombres, ya que están expuestos a agentes potencialmente tóxicos en entornos ocupacionales⁴. Los mecanismos involucrados en la patogénesis son: toxicidad directa en las células hematopoyéticas multipotenciales, defecto en el microambiente estromal de la medula ósea, liberación y producción alterada de factores hematopoyéticos³. El criterio de evaluación para la severidad y el pronóstico se divide en tres: AA no severa (NSAA), AA severa (SAA) y AA muy severa (MSAA)¹.

El cuadro clínico puede estar dominado por los síntomas de la diátesis hemorrágica relacionada con la trombocitopenia: presencia de equimosis y tendencia a hematomas, sangrado de mucosas, nariz, encías, tracto digestivo, genital y urinario. El diagnóstico de AA se basa en la detección de pancitopenia en sangre periférica y en medula ósea⁷.

El tratamiento de AA varía según la gravedad de la enfermedad, la

edad/rendimiento del paciente y la presencia de donantes, e implican tratamiento de apoyo (transfusión de eritrocitos y plaquetas, terapia de quelación del hierro, profilaxis de infecciones). Inmunosupresión y trasplante de células madres alogénicas (alo-HSCT)⁸. El alo-HSCT se recomienda para pacientes con diagnóstico de SAA Y NSAA que tengan ≤ 40 años y tengan un hermano donante compatible con HLA⁹. Actualmente, la combinación de inmunosupresor con globulinas antitimocitos (ATG), ciclosporina (Csa) y Eltrombopag se considera el régimen de terapia inmunosupresora (IST) más eficaz y se recomienda para pacientes mayores de 40 años o aquellos sin un hermano donante compatible con HLA^{9,10}. El estándar de oro hasta el momento es el tratamiento inmunosupresor con ATG de caballo o conejo más ciclosporina¹¹.

La sobrevida disminuye con cada década de vida y en pacientes >40 años se reduce al 50%³. El pronóstico está relacionado con la intensidad de las citopenias, principalmente neutropenia y trombocitopenia que interfieren claramente con la supervivencia¹².

El objetivo del artículo es detallar el cuadro clínico, diagnóstico e intervención terapéutica en la anemia aplásica.

Presentación del caso

Paciente masculino de 51 año de edad, sin antecedentes médicos conocidos, quien consulto con historia de dos meses de presentar gingivorragia y notar palidez, por lo que decide consultar en unidad de salud más cercana, donde se le encuentran constantes vitales: Presión Arterial: 120/70mmHg, Frecuencia Cardiaca:94 LPM, Frecuencia respiratoria: 16RPM; Oximetría de pulso: 98%, Peso: 100kg y Talla: 166 cms. Al examen físico se nota palidez +++/++++, se observa presencia de equimosis en región de hombro derecho secundario a comprensión con instrumento de trabajo, resto de examen físico sin anormalidades. Por lo cual se indican exámenes de laboratorio (tabla 1) más cita de seguimiento. En el hemograma se observa una afectación de las 3 líneas sanguíneas, se da plan de referencia a hospital de

segundo nivel con medicina interna; pero paciente decide acudir por su cuenta a hematólogo quien lo evalúa y da plan de realizar aspirado de medulas ósea y estudio citomorfologico sanguíneo.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Examen de laboratorio	Resultado	Unidad	Valor normal	Examen de laboratorio	Resultado	Unidad	Valor normal
Hemoglobina	11.1	G/dL	1 – 17	Globulinas	2,2	G/dL	2,5 – 3,5
Glóbulos rojos	3,05	10e6/ μ g	3,50 – 5,50	Relación A/G	2,05	-	1,0 – 3,0
Hematocrito	30,1	%	33 – 50	Creatinina	0,78	Mg/dL	0.40 – 1,5
Plaquetas	22	10e3/ μ g	150 – 400	Ácido úrico en sangre	4,70	Mg/dL	2,5 – 7,0
Glóbulos blancos	4,8	10e3/ μ g	5 – 10	Calcio	9,24	Mg/dL	8,5 – 10,5
Neutrófilos	27,6	%	40 – 80	Deshidrogenas a láctica	253	UI/L	135 – 225
Linfocitos	63,2	%	20 – 50	Hierro sérico	159,0	μ g/dL	40 – 160
Reticulocitos	2,4	%	0,5 – 1,5	Captación latente de fijación de hierro	135	μ g/dL	110 – 370
Fibrinógeno	153,0	Mg/dL	150 – 400	Captación total de fijación de hierro	294,3	μ g/dL	250 – 400
Tiempo de protombina	10,2	Seg	7 – 17,5	Ferritina	248,2	Ng/ml	30 – 350
Tiempo de trombolastina	23,6	Seg	20 – 36	Proteína C reactiva	0,30	Mg/ml	0 – 8
Dímero D	1272,82	μ g/ml	-	Vitamina D	31,3	Ng/ml	Suficiente: 30 – 10
Proteínas Totales	6,77	G/dL	6 – 8	Vitamina B12	169,0	Pg/ml	200 – 1000
Albumina	4,55	G/dL	3,50 – 5				

Frotis de sangre periférica

Línea roja: se observa glóbulos rojos normocíticos con una hipocromía leve.

Línea blanca: se observa una leucopenia leve con predominio de linfocitos sobre neutrófilos. glóbulos blancos normales en granulación, lobulación relación núcleo citoplasma.

Plaquetas: se observa una trombocitopenia marcada, plaquetas normales en tamaño y forma.

Fuente: Obtenida del expediente clínico.

En el aspirado de médula ósea se observa fragmento de tejidos óseos trabecular y medular en los que se contabilizan hasta 19 espacios interespiculares evaluables, con una celularidad aproximada al 10-20% (hipocelular para la edad), con presencia de todas las líneas, relación mielóide: eritroide de 3:1, con maduración a segmentados, islas eritroides y megacariocitos que presentan hipolobulaciones. No hay atipias o malignidad; diagnóstico: hipocelularidad, médula ósea.

Estudio citomorfológico sanguíneo: hallazgos microscópicos en sangre periférica compatible con pancitopenia de origen central.

Intervención terapéutica

Se inicio ambulatoriamente régimen terapéutico con Ciclosporina 100mg/ Tableta(tab) 1 tab vía oral (V.O) C/12h, prednisolona 10mg/tab con esquema de 2 tab V.O C/día x 5 días luego 1 tab V.O c/día x 5 día, se finaliza con ½ tab V.O c/día x 5 día, posteriormente se suspende, además danazol 200mg/tab 1 tab V.O c/día la cual fue suspendida 2 meses después debido a efectos secundarios (náuseas y vómitos) es evaluado con exámenes donde se decide ingresar para terapia con globulina antitímocito [equina] (ATG) 50mg/ml ampolla de 5ml, 50ml diluidos en 500 CC de solución salina normal a pasar por vía venosa central en 20 horas en #4 ocasiones, previa dosis de antihistamínico (Clorfeniramina 10mg/ml, ampolla de 1 ml; cumplir 1 ampolla IV diluida en 10 CC de solución salina) , además se transfunden hemoderivado (2 unidades de glóbulos rojos empaquetados (GRE) bolsa de 250ml y 1 unidad de plaquetas bolsa de 200ml, dándole de alta con aislamiento domiciliar.

Evolución Clínica

Al alta se cita 6 días después para evaluación con exámenes (Tabla 2) que reflejan una leve mejoría en línea roja y blanca, pero se observa persistencia de trombocitopenia por lo que inicia Eltrombopag 25 mg/tab tomar 2 tabletas V.O cada

día por 2 meses, sin embargo presento reacción adversa (visión borrosa y cefalea intensa) y solamente se ingirió durante 4 días, manteniendo solamente terapia con ciclosporina a dosis previamente descrita, 1 mes posterior a suspenderse el Eltrombopag se reanuda terapia combinada con ciclosporina más Eltrombopag a dosis previamente descrita.

TABLA 2. Secuencia de exámenes de laboratorio

Exámenes de laboratorio	Dia					
	30 días	51 días	72 días	89 días	107 días	125 días
Glóbulos rojos (10E6/ µg)	3,03	2,96	2,46	3,69	3,09	2,61
Hemoglobina (g/dl)	11,1	10,7	8,8	11,8	10,0	8,5
Hematocrito (%)	30,8	30,3	24,6	33,3	28,4	23,7
Glóbulos blancos (10E3/µg)	8,7	3,5	2,46	5,9	3,6	5,2
Neutrófilos (%)	25,0	22,8	15,7	31,4	28,1	12,9
Linfocitos (%)	66,9	67,9	75,8	59,7	60,9	78,7
Plaquetas (10e3/µg)	13	11	9	9	7	11
Reticulocitos (%)	3,7	2,0	1,7	1,9	2,5	2,3

Fuente: obtenida del expediente clínico

Diagnóstico Clínico

Se confirma el diagnóstico de anemia aplásica mediante aspirado de médula ósea.

Discusión

La AA afección poco común caracterizada por la combinación de hipoplasia o aplasia de la médula ósea y pancitopenia en al menos dos de las tres líneas principales de células: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas^{1,5,13}. Afecta a los jóvenes, generalmente dentro de las tres primeras décadas de la vida, con una edad promedio de aparición de 20 años. El segundo pico ocurre alrededor de los 60 años^{14,15}.

La principal causa de la anemia aplásica idiopática es la destrucción de las células madre hematopoyéticas CD34+, impulsada por antígenos y autoinmune, mediada por linfocitos T citotóxicos desregulados^{5,16}. Los tres mecanismos principales de AA son las lesiones directas, las enfermedades inmunomediadas y la insuficiencia de la médula ósea (heredada o adquirida)¹³.

La presentación inicial de AA se manifiesta inicialmente con fatiga, debilidad, palidez y cefalea, toda esta sintomatología es debida a la anemia. Posteriormente, se observa con frecuencia que los pacientes presentan petequias en piel y mucosas, además de epistaxis o gingivorragia, indicando así, una trombocitopenia¹.

El diagnóstico de anemia aplásica se basa en los hallazgos de pancitopenia en sangre periférica y médula ósea hipocelular^{1,3,8,17}.

El manejo de la AA depende de la gravedad de la afección, la edad de la persona, el acceso al tratamiento o la disponibilidad de un donante de células madre compatible y la presencia de otras comorbilidades que reducen la posibilidad de obtener un trasplante de células. los pacientes mayores (>40 años) y aquellos que no tienen acceso al alo-HSCT se tratan con IST^{3, 9,13,15}. La IST de primera línea recomendada consiste en globulina antitimocítica (ATG) y ciclosporina (CsA), que, cuando se usa junto con Eltrombopag, da como resultado una tasa de respuesta inicial general de 80%^{9,10,15,16}. Además, los andrógenos como el danazol aumentan la producción endógena de eritropoyetina, elevando así los niveles de Hemoglobina^{10,16}.

Aparte de la IST, los pacientes con AA generalmente requieren cuidados de apoyo que incluyen profilaxis y tratamiento de infecciones, transfusiones de concentrado de glóbulos rojos leucorreducidos si el nivel de Hemoglobina es inferior a 7 mg/dl, o plaquetas si su nivel cae por debajo de 10×10^9 /L, o menos de 50×10^9 /L con sangrado activo^{13,15}.

En conclusión podemos afirmar que la anemia aplásica es una enfermedad que afecta las 3 líneas sanguíneas principales, con confirmación diagnóstica por medio aspirado de medula con hipocelularidad y frotis de sangre periférica con pancitopenia, el pilar del tratamiento se basa en factores propios del paciente edad, enfermedades crónicas de base y la posibilidad de tener acceso a un trasplante con células madre, en nuestro caso un paciente mayor a 40 años, se usa terapia farmacológica con Ciclosporina, globulina antitímocítica equina y Eltrombopag, acompañado a eso terapias de soporte con transfusiones sanguíneas.

El paciente cuenta con la terapia inmunosupresora completa con Ciclosporina, globulina antitímocito [equina] y Eltrombopag, sin embargo, existe una limitante dado que en nuestro sistema público no se cuenta con la disponibilidad para la IST completa, solamente se puede acceder a la prednisona y andrógenos (danazol), además de las terapias de apoyo tanto de Glóbulos rojos empacados y concentrado de plaquetas, además no existe un reporte o base de datos de casos identificados en nuestro país.

Por lo tanto se recomienda que al momento que se identifique un caso de anemia aplásica, se reporte de manera obligatoria y de esta forma se tendrá datos epidemiológicos propios del país, que además se agregue al esquema terapéutico, los medicamentos esenciales para el tratamiento de anemia aplásica; también que se brinden las condiciones necesarias de manera oportuna y temprana, para pacientes que reúnan los criterios para trasplante y de esta forma reducir la mortalidad, además que se de un seguimiento oportuno individualizando cada paciente brindando las terapias de soporte orientadas a mejorar la calidad de vida y pronóstico del paciente

Aspectos éticos

Para la realización del presente trabajo se contó con la autorización por parte del paciente mediante un consentimiento informado (ver anexo 1), a quien se le

aseguro mantener su identidad y datos personales en forma confidencial y usar dicha información con fines eminente académicos.

Financiamiento

Los autores declaran no tener fuente de financiamiento.

Referencias bibliográficas

1. Robledo I. Anemia aplásica: un reto en farmacológico en la practica clinica. Revista INTEC. 2023; 7(1): p. 37-46 DOI: <https://doi.org/10.22206/cysa.2023.v7i1.pp37-46>
2. Scheinberg P. Acquired severe aplastic anaemia: how medical therapy evolved in the 20th and 21st centuries. The British Journal of Haematology. 2021; 194(6): p. 954-969 DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.17403>
3. Cabrera W, Tejada S. Anemia Aplásica: un reto en nuestro medio. Revista cuadernos Hospital de clinica. 2019; 60(2): p. 46-48 Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762019000200007&lang=es
4. Muhammad A, Aneela A, Abdul G, Muhammad N, Nadeem S, et al. An Investigation of Selected Socio-Demographic Factors with Aplastic Anemia in Pakistan: A Case-Control Study. International Journal of General Medicine. 2021; 2021(14): p. 8929-8934 DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S335961>
5. Wang L, Liu H. Pathogenesis of aplastic anemia. Reviste Hematology. 2019; 24(1): p. 559-566 DOI: <https://doi.org/10.1080/16078454.2019.1642548>
6. Ahmeda P, Qamar N, Mahmooda S, Ghafoor T, et al. Epidemiology of aplastic anemia: a study of 1324 cases. Revista Hematology. 2020; 25(1): p. 48-54 DOI: <https://doi.org/10.1080/16078454.2019.1711344>
7. Urbanowicz I, Nahaczewska W, Celuch B. Narrative review of aplastic anemia—the importance of supportive treatment. Revista Annals Of Palliative Medicine. 2020; 10(1): p. 694-699 DOI: [DOI:10.21037/apm-20-1957](https://doi.org/10.21037/apm-20-1957)

8. Calado R. The future of aplastic anemia treatment in Brazil: Lessons learned for. *Global Hematology Care*. 2023; 60(4): p. 200-203 DOI: <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2023.09.002>
9. Guo H, Kang L, Liu C, Liu Y. Safety and efficacy of eltrombopag in patients with aplastic anemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Revista Hematology*. 2024; 29(1): p. 1-8 DOI: <https://doi.org/10.1080/16078454.2024.2335419>
10. Scheinberg P. Progress in medical therapy in aplastic anemia: why it took so long? *International Journal of Hematology*. 2024; 119(3): p. 248-254 DOI: <https://doi.org/10.1007/s12185-024-03713-3>
11. Solomou E. Idiopathic Aplastic Anemia: An Update. *Revista Clinical Hematology International*. 2019; 1(1): p. 52-57 DOI: <https://doi.org/10.2991/chi.d.190321.002>
12. Araujo A, Cabral V, Toledo P, Siqueira A, Accorsi G, et al. A conduta médica frente à Anemia Aplástica na puberdade: relato de caso. *Revista Electronica Acervo Medico*. 2023; 23(2): p. 1-7 DOI: <https://doi.org/10.25248/reamed.e12179.2023>
13. Proskuriakova E, Jasaraj R, San A, Sakhuja A, Khoury M, Et al. A Case of Severe Aplastic Anemia in a 35-Year-Old Male With a Good Response to Immunosuppressive Therapy. *Revista Cureus journal of Medical Sciencie*. 2023; 15(6): p. 1 - 7 Doi: [10.7759/cureus.40210](https://doi.org/10.7759/cureus.40210)
14. Votavova H, Belickova M. *International Journal of Oncology*. 2021; 60(1): p. 1 - 15 Doi: <https://doi.org/10.3892/ijo.2021.5297>
15. Babushok D, DeZern A, Castro C, Rogers Z, Beenhouwer D, Broder M, et al. Modified Delphi panel consensus recommendations for management of severe aplastic anemia. *revista American Society of Hematology*. 2024; 8(15): p. 1 - 15 Doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023011642>
16. Kanti T, Jain M, Mahapatra M. Idiopathic Aplastic anemia: Indian Perspective. 2022; 39(1): p. 357 - 370 Doi: <https://doi.org/10.1007/s12288-022-01592-4>

17. Onishi Y. Aplastic anemia: history and recent developments in diagnosis and treatment. *Revista International Journal of Hematology*. 2024; 119(2024): p. 217–219 Doi: <https://doi.org/10.1007/s12185-024-03715-1>

Anexo 1. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PUBLICACIÓN DE INFORMACIÓN PERSONAL

A través de este medio doy mi consentimiento para que todo material de historia clínica, imágenes y cualquier tipo de información acerca del paciente mencionado a continuación, sea publicado en una revista medica o congreso medico que los autores consideren pertinentes con fines científicos y docentes.

Nombre del paciente: Saúl mauricio Flores Flores.

Comprendo que se publicara mi nombre o el nombre de mi familiar y que se intentara en todo lo posible mantener el anonimato de la identificación del texto y en las imágenes. Sin embargo, comprendo que no se puede garantizar el anonimato completo.

Esta autorización incluye la publicación en idioma español y la traducción al ingles, impresa, en formato electrónico en el sitio web de la revista, y en cualquier otro formato usado por la revista actualmente y en el futuro.

La revista esta destinada a los médicos pero puede ser leída por otra persona no son médicos.

Puedo revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de la publicación, pero una vez que la información haya sido consignada para publicación ("en imprenta") ya no será posible revocar el consentimiento.

A través de este medio manifiesto a la persona o institución correspondiente que he entendido y aprobado lo mencionado con anterioridad.

Documento de identidad: 03867495-6

Firma: 

Firma y sello del profesional:

Kevin Josue Chavarria Aguilera
DOCTORADO EN MEDICINA
J.V.P.M. PROVISIONAL No. 001/2024



Damaris Vanessa Bonilla Mendoza
DOCTORADO EN MEDICINA
J.V.P.M. PROVISIONAL No. 132/2024



Anexo 2

Tabla 3. Extracción de datos de los artículos incluidos para la elaboración del artículo.

N°	Título del artículo	Autor/ año/ país / Revista	Tipo de artículo	Población / Universo Muestra Metodología aplicada en el estudio	Principales resultados y conclusiones
1	Mini revisión de la anemia aplásica idiopática: una actualización	Elena E. Solomou/ marzo 2019/ París Francia/ Clinical Hematology Internacional	Artículo de revisión	Se revisaron 26 artículos	<p>-Si el paciente es mayor, o si no hay un hermano donante compatible disponible, el estándar de oro hasta el momento es el tratamiento inmunosupresor con globulinas antitimocitos (ATG) de caballo o conejo más ciclosporina.</p> <p>se aprobó la administración de Eltrombopag en pacientes recién diagnosticados junto con ATG más ciclosporina como opción de tratamiento de primera línea.</p> <p>Eltrombopag está actualmente aprobado como opción de tratamiento de primera línea en los Estados Unidos y se espera la aprobación en Europa para finales de este año.</p>
2	Patogenia de la anemia aplásica	Li Wang y Hong Liu/Julio 2019/ Reino Unido/ Revista Hematology	Revisión narrativa	Se revisaron 75 artículos	<p>La anemia aplásica es un trastorno de la sangre poco común, potencialmente mortal y heterogéneo. Da como resultado citopenia periférica con aplasia de médula ósea (MO) de trilineaje. La anemia, el sangrado, la infección y varios otros síntomas clínicos suelen ser las primeras</p>

					<p>presentaciones de AA. Puede ocurrir a cualquier edad, aunque los individuos jóvenes (entre 10 y 25 años) y los ancianos (>60 años) son los más propensos.</p> <p>Los factores ambientales, como fármacos, toxinas y productos químicos, pueden influir en la incidencia de AA</p> <p>La forma hereditaria es rara e incluye principalmente anemia de Fanconi (FA), queratosis congénita (DKC), aplasia congénita pura de glóbulos rojos (DBA) y síndrome de Shwachman-Diamond (SDS), una enfermedad autoinmune y destructiva de la médula ósea mediada por linfocitos T anormalmente activados y sus linfocinas secretadas.</p> <p>Los factores genéticos desempeñan un papel importante en la patogénesis de la anemia aplásica, como las mutaciones de las células somáticas, las mutaciones del gen de la telomerasa y la susceptibilidad genética.</p> <p>La AA es una enfermedad más compleja de lo esperado por una simple insuficiencia medular mediada por inmunidad. Complicaciones incluyen hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) y MDS/AML y es posible que inicialmente no se diagnostiquen como un trastorno mediado por el sistema inmunológico]. 60-75% de los pacientes con AA tuvieron recuperación hematopoyética después de la IST.</p>
--	--	--	--	--	--

					Una manifestación clínica común de AA es la presencia de telómeros cortos en las células de la sangre periférica, especialmente en los neutrófilos. Tanto la AA heredada como la adquirida se asocian con telómeros cortos anómalos. Los telómeros son estructuras de nucleoproteínas especializadas ubicadas en los extremos de los cromosomas de los vertebrados
3	Anemia Aplásica: un reto en nuestro medio	Cabrera-Aguilar W, Tejada-Arteaga S M/ diciembre 2019/ Bolivia/ Revista Cuadernos Hospital de Clínicas	Informe de caso	Se revisaron 12 artículos	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Los mecanismos involucrados en la patogénesis de esta enfermedad son: toxicidad directa en las células hematopoyéticas multipotenciales, un defecto en el microambiente estromal de la médula ósea necesario para el desarrollo de células hematopoyéticas, liberación y producción alterada de factores hematopoyéticos de crecimiento multilínea, inmunosupresión humoral o celular de las células multipotenciales de la médula ósea y erosión progresiva de los</p>

					<p>telómeros de los cromosomas.</p> <p>Las manifestaciones clínicas se relacionan con el grado de anemia, neutropenia y trombocitopenia. El sangrado es la manifestación más frecuente. El diagnóstico se confirma con la biopsia de médula ósea donde se analiza cualitativa y cuantitativamente las células residuales.</p> <p>El trasplante de células hematopoyéticas (TCH) alogénico es la opción curativa en niños y pacientes menores de 40 años siempre que sea factible. 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.</p> <p>La supervivencia disminuye con cada década de la vida y en pacientes mayores de 40 años se reduce al 50%</p>
4	Revisión narrativa de la anemia aplásica: la importancia del tratamiento de apoyo	Iwona Urbanowicz, Wiesława Nahaczewska, Beata Celuc / mayo 2020/China/ Revista Annals of Palliative Medicine	Revisión Narrativa	Se revisaron 35 artículos	La AA adquirida es el resultado de una reacción autoinmune contra las células madre hematopoyéticas (aumento de la actividad citotóxica de las células T y mayor producción de citocinas que inhiben la hematopoyesis por las células Th1) y la estimulación de la apoptosis por el sistema Fas/ligando Fas. Lo típico de esta enfermedad es la alteración de todas las líneas hematopoyéticas, que en la mayoría de los casos coexiste con anemia, leucopenia y trombocitopenia

					<p>El diagnóstico de AA se basa en la detección de pancitopenia en sangre periférica y en médula ósea, atrofia de trepanobiopato de hematopoyesis normal, sin displasia. La celularidad de la médula ósea no supera el 25% de la norma de edad. En la morfología de la sangre periférica, se observa monopenia o bipenia, macrocitosis de eritrocitos y recuento de linfocitos dentro de los límites de referencia en las primeras etapas de la enfermedad.</p> <p>La AA puede coexistir con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) o síndromes mielodisplásicos. Se cree que las células sanguíneas anormales inician una respuesta inmune que daña las células madre hematopoyéticas y otros precursores hematopoyéticos.</p> <p>El diagnóstico diferencial de AA también incluye otras causas de pancitopenia, como anemia megaloblástica, infiltración de la médula ósea (mielofibrosis), diversos cánceres, secuestro/redistribución (hiperesplenismo), leucemia linfocítica granular grande o leucemia mieloide aguda (LMA).</p>
5	Epidemiología de la anemia aplásica: estudio de 1324 casos	Ahmed, Parvez, Qamar un Nisa Chaudhry, Tariq Mahmood Satti, Syed Kamran Mahmood, Tariq Ghafoor, Nighat Shahbaz, Mehreen Ali Khan, Humayoon Shafique Satti, Zaineb	Revisión sistemática	Se revisaron 36 artículos	<p>Incidencia de AA: La variabilidad geográfica en la incidencia de AA ha sido el foco de muchos estudios. Aunque se considera que es poco común en los Estados Unidos y Europa (2-3/millón) su incidencia es relativamente alta en otras partes del mundo, particularmente en Asia.</p> <p>Distribución por edad: Los estudios de</p>

		Akram, and Raheel Iftikhar/ junio 2020/Londres Inglaterra/ Revista Hematology			<p>poblaciones occidentales muestran una distribución por edad bimodal entre los pacientes AA, con picos entre los 15 y los 29 años y por encima de los 60 años, mientras que en las poblaciones asiáticas la enfermedad tiende a mostrar una distribución unimodal con mayor incidencia entre los 15 y 24 años.</p> <p>AA y preponderancia masculina: Existen datos contradictorios sobre la variación de género en la incidencia de AA. Algunos estudios han demostrado una proporción de sexos casi igual, mientras que otros investigadores han informado de una preponderancia entre pacientes masculinos en países asiáticos. La proporción de hombres a mujeres en nuestros pacientes fue de 3:1. También se ha informado de una preponderancia masculina similar en estudios previos de la región. Aunque un número claramente elevado de varones es un hallazgo significativo, podría haber un factor de sesgo social en él, ya que los varones son considerados niños preciosos en la mayoría de las áreas rurales y se los lleva preferentemente para recibir tratamiento. Un informe reciente de la India reflejó una proporción general de sexos de 1,69 varones por cada mujer en las visitas ambulatorias en un hospital de atención terciaria.</p>
6	Anemia aplásica grave adquirida: cómo evolucionó la terapia médica en los siglos XX y XXI	Phillip Scheinberg/ Septiembre 2021/ Sao Paulo/ Brasil/ Revista Británica de Hematología	Artículo de revisión	Se revisaron 237 artículos	La anemia aplásica (AA), especialmente en su forma grave, se asoció con una alta mortalidad después de haber sido descrita por primera vez a finales del siglo XIX por el patólogo alemán Paul Ehrlich.

					<p>No fue hasta 1964 que el sistema inmunológico fue implicado como posible culpable de la AA</p> <p>La anemia aplásica fue una de las primeras enfermedades que se benefició del TCMH, dado que el injerto exitoso sin complicaciones relacionadas con el trasplante significó una cura para la mayoría de los pacientes.</p>
7	Una investigación de factores sociodemográficos seleccionados con anemia aplásica en Pakistán: un estudio de casos y controles	Muhammad Asif, Aneela Atta U, Abdul G, Muhammad Nadeem S, et al/ noviembre de 2021/ Pakistán/ Revista Internacional de Medicina General	Investigación original	Se revisaron 15 artículos	<p>La anemia aplásica es un trastorno hematológico poco común con una tasa de letalidad del 34%.</p> <p>Los factores sociodemográficos como vivir en entornos rurales, estatus socioeconómico bajo, analfabetismo y edad >15 años se reconocen como factores de riesgo de anemia aplásica.</p> <p>La incidencia de la enfermedad es alta en los hombres, ya que están expuestos a agentes potencialmente tóxicos en entornos ocupacionales.</p>
8	Síndrome mielodisplásico hipoplásico y anemia aplásica adquirida: síndromes de insuficiencia de la médula ósea inmunomediados	Hana Votavova, Monika Belickova/ diciembre 2021/ Atenas Grecia/ revista internacional de oncología.	Revisión narrativa	Se revisaron 130 artículos.	<p>El síndrome mielodisplásico hipoplásico (SMDh) y la anemia aplásica (AA) son trastornos hematopoyéticos poco frecuentes que se caracterizan por pancitopenia con médula ósea (MO) hipoplásica. El SMDh y la AA idiopática comparten características clinicopatológicas superpuestas, lo que dificulta mucho el diagnóstico. El diagnóstico diferencial se basa principalmente en la presencia de disgranulopoyesis, dismegacariocitopoyesis, un mayor</p>

					<p>porcentaje de blastos y un cariotipo anormal, todos ellos factores que favorecen el diagnóstico del SMDh.</p> <p>El síndrome mielodisplásico (SMD) es un trastorno clonal de células madre hematopoyéticas (CMH) caracterizado por eritropoyesis ineficaz, displasia que afecta a uno o más linajes celulares, citopenia periférica y un mayor riesgo de transformación a leucemia mieloide aguda (LMA).</p> <p>En los países desarrollados, la incidencia de SMD aumenta progresivamente con la edad y se estima que la incidencia anual de la enfermedad es de 4 casos por 100.000 personas, aumentando a 30 casos por 100.000 personas en aquellos >70 años. Los hombres tienen una tasa de incidencia más alta que las mujeres . Aunque la médula ósea (MO) de la mayoría de los pacientes con SMD es normo o hiper celular (SMD-NH), el 10-20% de los pacientes con SMD tienen MO hipocelular (celularidad <20-30% en la biopsia de trépano de MO).</p> <p>Aunque la AA adquirida y el SMDh representan entidades clínicas distintas, muestran similitudes clínico/ patológicas considerables y son difíciles de distinguir entre sí.</p> <p>Las superposiciones probablemente se originan de un mecanismo patogénico común basado en el ataque mediado por células T citotóxicas contra ciertos antígenos ubicados en células madre o</p>
--	--	--	--	--	--

					<p>células progenitoras más restringidas al linaje. A pesar de las superposiciones, estos trastornos difieren en algunas características que son una parte importante del diagnóstico diferencial.</p> <p>Sin embargo, las diferencias citológicas/morfológicas pueden ser sutiles debido a la hipocelularidad grave en algunos casos y deben evaluarse cuidadosamente en el contexto de otros hallazgos.</p> <p>En conclusión, los criterios diagnósticos que definen los límites entre AA y hMDS siguen siendo foco de debate y seguramente se perfeccionará mediante la incorporación de características moleculares en los esquemas de clasificación.</p>
9	Anemia aplásica idiopática: perspectiva india	Tuphan Kanti Dolai, · Manisha Jain, · Manoranjan Mahapatra/ octubre 2022/ India/ Revista india de hematología y transfusión de sangre	Revisión narrativa	Se revisaron 96 artículos	<p>La principal causa de la anemia aplásica idiopática es la destrucción de las células madre hematopoyéticas (HPSC) CD34+, impulsada por antígenos y autoinmune, mediada por linfocitos T citotóxicos desregulados. La etiología implicada en una alteración antigénica en las HPSC incluye infecciones, medicamentos, exposición a sustancias químicas como el benceno y el embarazo. La desregulación inmune sirvió como base para el tratamiento con terapia inmunosupresora, predominantemente globulina antitimocítica (ATG) combinada con ciclosporina-A .</p> <p>Las manifestaciones hemorrágicas son el motivo más alarmante y significativo de</p>

					<p>visitas al hospital. La presencia de síntomas constitucionales que incluyen pérdida de peso, fiebre persistente o sudores nocturnos apunta hacia un diagnóstico alternativo. Antecedentes familiares de síndrome hereditario de insuficiencia de la médula ósea (IBMFS), cirrosis criptogénica, fibrosis pulmonar o presencia de malformaciones congénitas (deformidades esqueléticas, distrofia ungueal, trastornos de la pigmentación de la piel, malformaciones gastrointestinales, genitourinarias o disfunción endocrina) o la presencia de esplenomegalia o linfadenopatía descarta la AA adquirida</p> <p>Los criterios de gravedad dependen del recuento absoluto de neutrófilos (ANC). Anemia aplásica no grave (NSAA): RAN > 500/μL. Anemia aplásica grave (SAA): > 200 – \leq 500/μL. Anemia aplásica muy grave (AVSA): \leq 200 /μL.</p>
--	--	--	--	--	--

10	Manejo médico ante la Anemia Aplásica durante la pubertad: reporte de caso	Ana Victória de Araújo Lustosa, Vitória Pereira Cabral de Oliveira, Paula Toledo Tartuci, Álvaro Siqueira Ribeiro Lima, Gabriela Accorsi Bonilha, et al/ febrero 2023/ Sao Paulo, Brasil/ revista electrónica acervo medico	Presentación de caso	Se revisaron 20 artículos.	<p>El pronóstico está relacionado con la intensidad de las citopenias, principalmente neutropenia y trombocitopenia, que interfieren claramente en la supervivencia. Por tanto, los pacientes con granulocitos por debajo de 200/ml, trombocitopenia intensa y refractarios a la transfusión de plaquetas acaban teniendo un alto riesgo de sufrir complicaciones infecciosas y hemorrágicas.</p> <p>En cuanto al tratamiento, los pacientes que responden a la terapia estándar logran recuperación hematológica en un 60 a 70% de los casos y una excelente tasa de supervivencia a largo plazo, sin embargo, pueden ocurrir recaídas en un 30 a 40% de los que responden y un 10 a 15% evoluciona clonalmente a mielodisplasia.</p>
11	Anemia aplásica: un nuevo reto farmacológico en la práctica clínica	Isabela María Robledo Barrios/ marzo 2023/ Colombia/ Revista INTEC	Revisión narrativa	Se revisaron 52 artículos	<p>La anemia aplásica (AA) es una enfermedad poco frecuente caracterizada por presentar una insuficiencia en la médula ósea y una pancitopenia, sin rastro de procesos mieloproliferativos o fibróticos.</p> <p>El diagnóstico de la patología se basa en realizar un aspirado o biopsia de médula ósea, a su vez se debe complementar con un recuento sanguíneo completo.</p> <p>La presentación inicial de AA se manifiesta inicialmente con fatiga, debilidad, palidez y cefalea, toda esta sintomatología es debida a la anemia. Posteriormente, se observa con frecuencia que los pacientes presentan petequias en piel y mucosas, además de epistaxis o gingivorragia,</p>

					<p>indicando así, una trombocitopenia.</p> <p>El criterio de evaluación para la severidad y el pronóstico se divide en tres: No severa AA (NSAA), Severa AA (SAA) y Muy severa AA (VSAA).</p> <p>Aproximadamente el 70 % de los pacientes responden a la terapia inmunosupresora (IST) y muestran la restauración sostenida de la hematopoyesis. Sin embargo, entre el 5 % y el 10 % de los pacientes con AA desarrollan síndromes mielodisplásicos (MDSS) o leucemia mieloide aguda (LMA) después de un largo período de latencia, por lo que la AA se considera un estado preleucocitario similar al MDSS de menor riesgo.</p>
12	El futuro del tratamiento de la anemia aplásica en Brasil: lecciones aprendidas para la hematología global	Rodrigo T. Calado/ septiembre 2023/ Sao Paulo, Brasil/ Revista Global Hematology Care.	Revisión narrativa	se revisaron 23 artículos	<p>El tratamiento de AA ha aumentado con los avances de los últimos años. . Las modalidades de tratamiento de AA varían según la gravedad de la enfermedad, la edad/rendimiento del paciente y la presencia de donantes, e implican tratamiento de apoyo (transfusión de eritrocitos y plaquetas, terapia de quelación del hierro, profilaxis de infecciones), inmunosupresión y trasplante de células madre alogénicas.</p> <p>Los principales problemas que pueden ocurrir en pacientes con AA sometidos a TCMH son el fracaso del injerto y la enfermedad de injerto contra huésped, y uno de los problemas a largo plazo es el desarrollo de nuevas neoplasias malignas.</p>

					El diagnóstico de AA se basa en información clínica, de laboratorio, patológica y genética. Requiere que los hematólogos y patólogos estén familiarizados con los cambios medulares típicos de la AA. La diferenciación entre AA inmunitaria y hereditaria puede depender de datos clínicos detallados. Sin embargo, la secuenciación paralela masiva (NGS) para identificar variantes patogénicas se ha vuelto más frecuente en la práctica clínica en los países de altos ingresos.
13	Un caso de anemia aplásica grave en un varón de 35 años con buena respuesta a Terapia inmunosupresora	Ekaterina Proskuriakova/ octubre 2023/ Chicago, USA/ revista cureus journal of medical science	Presentación de caso	Se revisaron 25 artículos.	<p>Los valores de laboratorio del paciente cumplieron con los criterios de AA grave y también se encontró que tenía HPN que podría estar asociada con AA en el 40% de los pacientes. Los pacientes menores de 40 años y la presencia de un hermano donante compatible favorecen el uso del TCMH. Nuestro paciente no tuvo acceso al trasplante de médula ósea. Por lo tanto, se inició IST completo con ATG, prednisona y CsA. Además de IST, el paciente también estaba recibiendo Eltrombopag.</p> <p>El paciente con AA grave respondió excelentemente a la terapia, recuperando las tres líneas celulares después de tres meses de tratamiento. Por lo tanto, la edad temprana, la falta de antecedentes médicos significativos y el diagnóstico concomitante con HPN pueden ser los principales factores que conducen a una mejor tasa de respuesta a la IST en pacientes diagnosticados de AA grave.</p>

14	Avances en el tratamiento médico de la anemia aplásica: ¿por qué tardaron tanto?	Phillip Scheinberg/ febrero 2024/ New York, USA/ Revista International Journal of Hematology	Revisión narrativa	Se revisaron 48 artículos.	<p>Actualmente, la combinación de h-ATG, ciclosporina y eltrombopag se considera el régimen de IST más eficaz para la AAS, en particular en adultos. La eficacia de esta combinación es más pronunciada en adultos que en niños, donde solo se observa un beneficio modesto. Esta diferencia puede deberse en parte al mayor número de HSC encontradas en niños, junto con sus tasas de respuesta general y completa ya más altas a h-ATG más ciclosporina sola.</p> <p>La terapia de rescate óptima para pacientes que no responden inicialmente a la ECA sigue siendo incierta. Se debe considerar el TPH para pacientes elegibles. Para aquellos que no son candidatos para el TPH, las opciones incluyen inmunosupresión repetida, cuidados de apoyo, factores de crecimiento y terapia con andrógenos.</p> <p>A pesar de los avances en la comprensión de la fisiopatología de la AA, el algoritmo de toma de decisiones clínicas se ha mantenido en gran medida sin cambios en las últimas décadas. Actualmente, los factores principales que guían la elección entre el TPH y la TSI como tratamientos de primera línea son la edad del paciente y la disponibilidad de un donante histocompatible. Si bien se ha explorado el papel de la biología de los telómeros en la AA, aún no se ha integrado en los algoritmos de decisión de tratamiento dada la penetrancia variable de las mutaciones de los genes en el complejo de la telomerasa.</p> <p>Además, aunque los datos moleculares</p>
----	--	---	--------------------	----------------------------	--

					<p>se utilizan cada vez más, no deberían ser la única base para las decisiones de tratamiento en la AA, dada su falta de valor pronóstico o predictivo.</p> <p>Se prevé el desarrollo de nuevos regímenes que inhiban la vía JAK, promuevan las células T reguladoras y anticuerpos que inhiban el IFNγ. Se están desarrollando TPO-RA alternativos. La combinación de andrógenos con ECA es atractiva, al igual que la combinación de factores de crecimiento con este régimen.</p>
15	Anemia aplásica: historia y avances recientes en diagnóstico y tratamiento	Yasushi Onishi/ febrero 2024/ Tokio, Japón/ Revista The Japanese Society of Hematology.	Revisión narrativa	Se revisaron 20 artículos	<p>En la época en que se descubrieron los efectos terapéuticos de la ATG, Thomas et al. Informaron casos exitosos de trasplante de médula ósea (TMO) alogénico, y comenzó la era del trasplante potencialmente curativo. Rainer Storb nos brindó la historia del TMO alogénico, cubriendo sus desafíos iniciales hasta el primer caso exitoso en 1971 y los avances posteriores en el acondicionamiento y la profilaxis de la EICH. Como se indica en su revisión, más recientemente, el TPH haploidéntico con ciclofosfamida postrasplante (PTCY) ha producido excelentes resultados en pacientes con anemia aplásica sin tratamiento previo y refractaria a la IST. En Japón, el trasplante de sangre del cordón umbilical (UCBT) también se ha explorado como un trasplante de donante alternativo para la anemia aplásica. Sin embargo, tenía el problema de altas tasas de segundo trasplante debido al fracaso del injerto después del UCBT. Una comparación retrospectiva reciente entre HSCT haploidéntico con PTCY (PTCY-haplo) y</p>

					UCBT mostró una supervivencia similar, pero tasas más altas de injerto de neutrófilos y plaquetas en el grupo PTCY-haplo. Será importante determinar qué tipo de donante priorizar en pacientes sin un donante compatible con HLA que son refractarios a IST o necesitan urgentemente un trasplante. Nao Yoshida revisó la evaluación integral que incluye la secuenciación de próxima generación para el diagnóstico diferencial entre la anemia aplásica adquirida y el IBMFS. También se analizan los avances en los procedimientos de trasplante en pacientes pediátricos, incluidos los regímenes basados en fludarabina/melfalán, y el papel del EPAG en niños es un punto de debate.
16	Seguridad y eficacia de eltrombopag en pacientes con anemia aplásica: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados	Guo, Huaipeng, Cangchun Liu, Lei Kang, Cong Liu, and Ying Liu/ marzo 2024/ Londres, Inglaterra/ Revista Hematology	Revisión sistemática y metaanálisis.	se revisaron 29 artículos	- El trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (alo-HSCT) se recomienda para pacientes con diagnóstico de anemia aplásica grave (SAA) y anemia aplásica no grave con defecto de hematopoyesis trilineaje (TD-NSAA) que tengan ≤ 40 años y tengan un hermano donante compatible con HLA. La opción preferida es el trasplante de células madre hematopoyéticas de un hermano donante compatible (MSD-HSCT) si no hay infecciones activas ni sangrado. La terapia de inmunosupresión (IST), que consiste en globulina antitimocítica/linfocítica (ATG/ALG) + ciclosporina A (CsA) junto con agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RA) y/u otros tratamientos de estimulación hematopoyética, se recomienda para pacientes mayores de 40 años o aquellos

					<p>sin un hermano donante compatible con HLA. La CsA en combinación con TPO-RA y/u otros tratamientos de estimulación hematopoyética se pueden emplear para TD-NSAA.</p> <p>- La trombopoyetina (TPO), una glicoproteína que comprende 332 aminoácidos, es un factor de crecimiento humoral sintetizado por el hígado, los riñones, el estroma de la médula ósea y otros tejidos. La unión de TPO a C-MPL desencadena la activación de varias vías de señalización a través de la quinasa citoplasmática, lo que da como resultado la diferenciación de células madre hematopoyéticas en megacariocitos y la posterior formación de plaquetas</p> <p>-La aparición de la nueva generación de AR-TPO, incluidos eltrombopag (ELT) y romiplostim (Rm), ha impulsado la producción de plaquetas. Estos agentes han obtenido la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de la PTI refractaria crónica y han demostrado una eficacia alentadora en el tratamiento de la trombocitopenia vinculada a los síndromes mielodisplásicos.</p> <p>-En comparación con la terapia inmunosupresora sola, el eltrombopag combinado con terapia inmunosupresora mostró mejoras significativas en la RC y la OR a los 6 meses. Sin embargo, también resultó en un aumento de la deposición de pigmento y una función hepática anormal en términos de seguridad.</p>
--	--	--	--	--	--

17	Recomendaciones de consenso del panel Delphi modificadas para el tratamiento de la anemia aplásica grave	Daria V. Babushok, Amy E. DeZern, Carlos M. de Castro, Zora R. Rogers, et al/ Julio 2024/ Washington, USA/ Revista Blood Advances	Artículo de revisión	se revisaron 121 artículos	<p>- Cuidados de apoyo antes y durante la terapia de primera línea: Independientemente del tratamiento planificado (IST o alo-TCMH), recomendamos que un paciente con hemoglobina (Hgb) de <7 g/L (o mayor Hgb con anemia sintomática) reciba una transfusión con glóbulos rojos irradiados y leucorreducidos. En pacientes con plaquetas <10 × 10⁹/L (o <50 × 10⁹/L si hay sangrado o si se planea un procedimiento invasivo), recomendamos una transfusión de plaquetas irradiadas y leucorreducidas (idealmente con plaquetas de un solo donante para reducir el riesgo de aloinmunización).</p> <p>-Gestión inicial: En esta sección, presentamos nuestras recomendaciones para pacientes médicamente aptos, estratificadas por edad (pediátricos [≤20 años] y adultos [21-40, 41-60 y >60 años])</p> <p>-En pacientes médicamente aptos (puntuación ECOG ≤2) de ≤20 años, recomendamos lo siguiente en función de la disponibilidad de donantes. En pacientes con enfermedad residual mínima, recomendamos un trasplante alogénico de células madre. Para pacientes sin enfermedad residual mínima, recomendamos un trasplante alogénico de células madre de caballo ATG + CsA.</p> <p>-En pacientes de 21 a 40 años, recomendamos lo siguiente en función de la disponibilidad de donantes. En pacientes con enfermedad residual mínima, recomendamos un trasplante alogénico de células madre</p>
----	--	---	----------------------	----------------------------	--

					<p>hematopoyéticas. Para otros pacientes, en función de los resultados de los estudios de RACE y del Instituto Nacional de Salud en AA inicial, que demuestran las respuestas hematológicas superiores de la IST con la inclusión de eltrombopag, recomendamos ATG de caballo + CsA + eltrombopag. Si se dispone de un donante de sangre de un donante compatible, se puede considerar un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. La toma de decisiones podría estar impulsada por varios factores, incluyendo la salud y el estado funcional de los pacientes, sopesando el valor relativo para un paciente determinado de los pros/contras de los riesgos a corto y largo plazo de la IST frente al alo-HSCT, las características de la enfermedad y la probabilidad proyectada de respuesta a la IST (p. ej., en pacientes con características pronósticas favorables frente a menos favorables), presencia de neutropenia profunda en el momento del diagnóstico, consideraciones de fertilidad y planificación familiar, y cuestiones psicosociales (p. ej., motivación/adherencia al régimen de tratamiento y disponibilidad de apoyo del cuidador).</p> <p>-En pacientes de >40 años, recomendamos ATG de caballo + CsA + eltrombopag. Si estos pacientes tienen una enfermedad mínimamente invasiva o una enfermedad de transmisión sexual (MUD) disponible, también se puede considerar el alo-HSCT dependiendo de las circunstancias individuales del paciente. El trasplante inicial de un</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>donante haploidéntico está disponible y, como se mencionó anteriormente, actualmente está bajo investigación.</p> <p>-En todos los pacientes medicamente no aptos (puntuación ECOG >2), independientemente de la edad, recomendamos IST de alta o baja intensidad en combinación con eltrombopag.</p>
--	--	--	--	--	---

Fuente: elaboración propia.

Anexo 3. Poster científico.



Universidad de El Salvador
Facultad Multidisciplinaria Oriental
Departamento de Medicina

Anemia Aplásica en Adulto, Cuadro Clínico, Diagnóstico y Tratamiento; Reporte de Caso

Damaris Vanessa Bonilla Mendoza ID: <https://orcid.org/0009-0009-0156-3060>
Kevin Josué Chavarria Aguilera ID: <https://orcid.org/0009-0006-5477-7853>

Introducción

La anemia aplásica (AA) es una enfermedad poco caracterizada por presentar una insuficiencia en la médula ósea y una pancitopenia, sin rastro de procesos mieloproliferativos o fibróticos. Puede ser idiopática o secundaria.

La incidencia de la AA es de 2 casos por cada millón de habitantes por años. Se presenta a toda edad, pero con mayor frecuencia en gente joven (15 a 25 años) y > 60 años.

El cuadro clínico puede estar dominado por los síntomas de la diátesis hemorrágica relacionada con la trombocitopenia: equimosis, hematomas, sangrado de mucosas, nariz, encías, tracto digestivo, genital y urinario. El diagnóstico se basa en la detección de pancitopenia en sangre periférica y en médula ósea.

El objetivo del artículo es detallar el cuadro clínico, diagnóstico e intervención terapéutica en la anemia aplásica.



Evolución Clínica

Al alta se cita 6 días después para evaluación con exámenes que reflejan una leve mejoría en línea roja y blanca, pero se observa persistencia de trombocitopenia por lo que inicia Eltrombopag 25 mg/tab tomar 2 tabletas V.O cada día por 2 meses, fue suspendido al 4º día manteniendo solamente terapia con ciclosporina a dosis previamente descrita, 1 mes posterior a suspensión se reanuda Eltrombopag con ciclosporina a dosis previamente descrita.

Conclusión

La Anemia Aplásica es una enfermedad que afecta las 3 líneas sanguíneas, que se confirma por medio del aspirado de médula con hipocelularidad y frotis de sangre periférica con pancitopenia, el pilar del tratamiento se basa en factores propios del paciente edad, enfermedades crónicas de base y la posibilidad de tener acceso a un trasplante con células madres, en nuestro caso un paciente mayor a 40 años, se usa terapia farmacológica con Ciclosporina, globulina antitumoral equina y Eltrombopag, acompañado a eso terapias de soporte con transfusiones sanguíneas.

Presentación del Caso

Masculino de 51 año de edad, sin antecedentes médicos, consulto con historia de dos meses de presentar gingivorragia y palidez, consulta en unidad de salud más cercana, donde se le encuentran constantes vitales: Presión Arterial: 120/70mmHg, Frecuencia Cardíaca: 94LPM, Frecuencia respiratoria: 16RPM; Oximetría de pulso: 98%, Peso: 100kg y Talla: 166 cms; examen físico se nota palidez +++/++++, presencia de equimosis en región de hombro derecho secundario a comprensión con instrumento de trabajo, resto de examen físico sin anormalidades. se indican exámenes de laboratorio más cita de seguimiento, hemograma se observa una afectación de las 3 líneas sanguíneas, se refiere a hospital de segundo nivel con medicina interna; paciente decide acudir por su cuenta a hematólogo quien lo evalúa y da plan de realizar aspirado de medulas ósea y estudio citomorfológico sanguíneo.

Aspirado de Médula: hipocelularidad, médula ósea

Diagnóstico Clínico

Anemia aplásica idiopática.

Aspectos Éticos

Para la realización del presente trabajo se contó con la autorización por parte del paciente mediante un consentimiento informado, a quien se le aseguro mantener su identidad y datos personales en forma confidencial y usar dicha información con fines eminentemente académicos.

Intervención Terapéutica

Se inicio ambulatoriamente régimen terapéutico con Ciclosporina 100mg/ Tableta 1 tab vía oral (V.O) C/12h, prednisolona 10mg/tab con esquema por 15 días, además danazol 200mg/tab 1 tab V.O c/día, se evalúa con exámenes de laboratorio y se ingresa para terapia con globulina antitumoral [equina] (ATG) 50mg/ml ampolla de 5ml en #4 ocasiones, previa dosis de antihistamínico, además se realiza terapia de soporte con transfusiones sanguíneas.

Discusión

La AA afección poco común caracterizada por la combinación de hipoplasia o aplasia de la médula ósea y pancitopenia en dos de las tres líneas principales.

El diagnóstico de anemia aplásica se basa en los hallazgos de pancitopenia en sangre periférica y médula ósea hipocelular.

El manejo de la AA depende de la gravedad de la afección, edad, acceso al tratamiento o la disponibilidad de un donante de células madre compatible. La terapia inmunosupresora de primera línea recomendada consiste en globulina antitumoral y ciclosporina. Además, los andrógenos como el danazol, los cuales elevan los niveles de Hemoglobina.

Los pacientes con AA requieren cuidados de apoyo que incluyen profilaxis y tratamiento de infecciones, transfusiones de concentrado de glóbulos o plaquetas según parámetros de laboratorios.

Referencias Bibliográficas

1. Sobledo L. Anemia aplásica: un reto en farmacológico en la práctica clínica. Revista INTEC. 2023; 7(1): p. 37-46 DOI: <https://doi.org/10.22206/cyssa.2023.v7.11.p37-46>
2. Scheinberg P. Acquired severe aplastic anaemia: how medical therapy evolved in the 20th and 21st centuries. The British Journal of Haematology. 2021; 194(6): p. 954-969 DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.17403>
3. Cabrera W, Tejada S. Anemia Aplásica: un reto en nuestro medio. Revista Cuadernos Hospital de Clínica. 2019; 60(2): p. 46-48 Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=51652-67762019080200007&lang-es

Más información, aquí:

