

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TRATAMIENTO Y PRONOSTICO DE LA
ANEMIA APLASTICA
ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

CARLOS ENRIQUE HERRERA LOPEZ

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

CONTENIDO

INTRODUCCION

JUSTIFICACIONES

OBJETIVOS

- GENERALES

- ESPECIFICOS

HIPOTESIS

REVISION DE LITERATURA

MATERIAL Y METODOS

PRESENTACION DE RESULTADOS

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Como parte de la preparación académica, del Médico, la Facultad de Medicina, tiene en su Currículum, la elaboración de varios trabajos de investigación, siendo el último la realización de la Tesis previo a optar el título de Médico y Cirujano.

En el caso particular que nos ocupa, la investigación, se basó en la necesidad de evaluar el Tratamiento que reciben los pacientes hospitalizados, con diagnóstico de Anemia Aplástica, si este es el más adecuado, y cuál es el pronóstico que ellos tienen.

Se determinó el tipo, la calidad, la duración del tratamiento, los factores que lo condicionan o determinan y que influyen en el pronóstico de los pacientes.

Previo a esto que es en síntesis la causa de la investigación se hizo una descripción de lo que es la enfermedad, los Métodos diagnósticos empleados, sintomatología presentada, así como la evolución de los pacientes y las condiciones de egreso.

JUSTIFICACIONES

Después de una exhaustiva revisión de investigaciones anteriores sobre Anemia Aplástica, realizadas en el país, se llegó a la conclusión, que no existe ningún estudio, que evalúe el tratamiento que reciben los pacientes, lo que dejaba en duda si es el más adecuado o no, y si el pronóstico sufre alguna variabilidad, con el tipo de tratamiento que se administre.

La situación se agudiza por la falta de conocimientos para determinar la calidad del tratamiento con respecto a dosis y duración, en relación a las condiciones de ingreso y egreso, analizando individual y colectivamente las veces de hospitalización, y si su estado es de mejoría o no, así como el lapso de tiempo ocurrido en cada una de ellas.

También se hacía necesaria una investigación que analizara objetivamente y relacionara la edad, sexo, lugar de origen, motivo de consulta, exámenes de laboratorio como Hb, leucocitos, plaquetas, frote periférico, Médula Osea, con el tratamiento y determinará los cambios tenidos en el curso de su administración.

Después de justificar la necesidad de realizar una investigación que versara sobre el tratamiento y evolución de los pacientes con Anemia Aplástica, evaluar el pronóstico con los diferentes tratamientos, que redundara en beneficio de los pacientes se justifica por sí solo.

OBJETIVOS

GENERALES:

- 1.- Dar a conocer el tratamiento y el pronóstico de pacientes que sufren Anemia Aplástica, que han ingresado en los últimos cinco años al Hospital General San Juan de Dios.
- 2.- Recolectar la información necesaria, sobre el nivel y estructura del tratamiento que se les brinda a los pacientes que sufren esta enfermedad.
- 3.- Estimular el mayor contacto de los médicos tratantes, con los adelantos a nivel mundial que se logran en este campo.
- 4.- Cumplir las normas establecidas por la Universidad, en sus fines de Investigar, interpretar y canalizar estos fines en beneficio de las personas que sufren este tipo de enfermedades.

ESPECIFICOS:

- 1.- Determinar con precisión, el tipo, la calidad, y la duración del tratamiento a pacientes con Anemia Aplástica y la forma en que esto influye en su pronóstico.
- 2.- Determinar las características y el ambiente Físico-Bio-Social, económico, cultural, en donde

ocurre el fenómeno Salud-Enfermedad, y en que forma estos factores condicionan o determinan un buen tratamiento y por ende un buen pronóstico.

- 3.- Evaluar la metodología terapéutica que se desarrolla en el Hospital General y si esta es la más adecuada.
- 4.- Conocer si las dosis y duración del tratamiento empleados son las mejores hasta hoy conocidas.
- 5.- Conocer las condiciones de egreso de los pacientes y si estas son mejores en relación a su ingreso.
- 6.- Evaluar si a los pacientes se les da algún tipo de plan educacional como método colateral terapéutico.
- 7.- Proponer nuevas conductas terapéuticas.
- 8.- Plantear la corrección de los métodos terapéuticos empleados, si esto fuese necesario y su cons tante actualización.

HIPOTESIS

- 1.- El tratamiento que se administra a los pacientes con diagnóstico de Anemia Aplástica en el Hospital General San Juan de Dios, no disminuye la incidencia de recidivas del cuadro hematológico.

REVISION DE LITERATURA

DEFINICION Y CLASIFICACION:

SINONIMOS: ANEMIA HIPOPLASTICA, ANEMIA REFRACTARIA PRIMARIA, ANEMIA ARREGENERATIVA.

CONCEPTOS:

La anemia Aplástica, es una enfermedad que se caracteriza por un grado variable de hipocelularidad - de la Médula ósea y de la sangre periférica (8), aunque en algunos casos puede encontrarse hiper o normocelular la médula. (54) El concepto de Anemia Aplástica fue introducido en 1888 por Ehrlich, al describir un proceso fatal de evolución rápida, en pacientes jóvenes, acompañada de hipertermia, hemorragias bucales, y lesiones ulcerativas de faringe y encías.

Con el transcurso del tiempo el concepto se hizo más amplio, notándose que puede iniciarse en la primera infancia (estado que puede ser familiar o asociado a anomalías congénitas), y que puede presentarse después de exposiciones a diversos agentes físicos y químicos. (8)

CLASIFICACION ETIOLOGICA DE LA ANEMIA APLASTICA: (12)

IDIOPATICA

HEREDITARIAS O CONSTITUCIONALES (ANE-

MIA DE FANCONI)
ADQUIRIDAS

SECUNDARIAS

AGENTES FISICOS O QUIMICOS
RADIACION IONIZANTE
FARMACOS
SUBSTANCIAS QUIMICAS NO FARMACOLOGICAS

INFECCIONES

HEPATITIS VIRAL
BACTERIANAS: TUBERCULOSIS MILIAR

METABOLICAS

PANCREATITIS
EMBARAZO

INMUNOLOGICAS

POR ANTICUERPOS
POR REACCION DE INJERTOS CONTRA HUESPED

NEOPLASICAS

MIELOTISICA
HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA

FISIOPATOLOGIA

La médula puede ser hipocelular, normocelular, o hiper celular, en algunos casos no todos los elementos de la médula están afectados por igual, puede descubrirse una falta considerable de madurez sobre todo de la serie granulocítica (4). Las médulas normo o hiper celulares probablemente puedan explicarse por la hematopoyesis ineficaz, esto es seguramente cierto para las series eritrocíticas, pero el balance entre producción y destrucción de leucocitos y plaquetas no se

puede expresar en términos cuantitativos. (44)

No se comprende por completo el proceso por el cual la exposición a irradiaciones o sustancias químicas induce la lesión celular que produce anemia aplásica. Se piensa que las radiaciones ionizantes y los fármacos radiomiméticos inhiben la mitosis, probablemente al causar trastornos de la replicación o síntesis de DNA. La exposición a radiación o fármacos citotóxicos pueden dar lugar a una disminución transitoria de la hematopoyesis; el trastorno duradero que caracteriza a la anemia aplásica, indica que hay un defecto fundamental en la proliferación y diferenciación de las células madres. (16) (13, 47).

ETIOLOGIA:

IDIOPATICAS:

Bajo este título se han agrupado diversos tipos de anemias aplásicas, las que han sido estudiadas por gran cantidad de autores, los que concuerdan en que pueden ser producidas por sustancias tóxicas para la médula ósea, habiéndose demostrado que juegan papeles primordiales los factores genéticos que predisponen la susceptibilidad de la médula. También se describen procesos autoinmunes, que no han podido ser determinados, así como defectos hereditarios. Últimamente se están mencionando anomalías en el DNA (10, 68, 70)

En la actualidad, aunque algunos autores clasifican algunas anemias aplásicas como Síndrome de Fanconi, Blacfan-Diamont, como Idiopáticas, se ha su

gerido que estos pacientes por defectos genéticos tienen tendencia al rompimiento cromosómico.

También debemos considerar que las enfermedades adquiridas, se ha demostrado que son secundarias a la exposición de algún agente, en su mayoría. (16, 26, 42, 74). Ocasionalmente se puede acompañar de tumores tímicos. En el 50% no se descubre causa. (16, 42).

SECUNDARIAS:

Ciertos agentes producen aplasia de médula al administrarse en dosis suficientes, existiendo un número creciente de compuestos que solo en forma ocasional forman aplasia o hipoplasia medular, con granulocitopenia o trombocitopenia, pero para determinar su patología es difícil porque solo son circunstanciales. Parece que el efecto nosivo se debe en estos casos, a la susceptibilidad del paciente, a estas reacciones adversas inesperadas e imprevisibles; no se conoce su frecuencia, pero parece ser relativamente rara. (13, 16, 26, 37).

AGENTES QUE INFLUYEN EN LA APARICION DE ANEMIA APLASTICA (8)

- A. Agentes que dan hipoplasia y aplasia medular si se administra en dosis suficientes:
 1. Radiación ionizante (rayos rontgen, P. Au. - etc. radiactivos)

2. Benzeno y derivados (tolueno, trinitrotolueno)
3. Agentes citostáticos (azufre y mostazas nitrogenadas busulfan, melfalán, alcaloides de la pervinca, etc.)
4. Antimetabolitos (compuestos antifólicos 6-mercaptopurina, etc.)
5. Otros agentes tóxicos (arsénico inorgánico, etc.)

B. Agentes que a veces producen hipoplasia o aplasia:

CLASE DE COMPUESTO	20 A 100 CASOS DENUNCIADOS O MAS	DENUNCIAS UNICAS O MUY ESCASAS
Agentes Anti-microbianos	Cloranfenicol	Estreptomicina, penicilina, anfotericina
	Arsenicales Orgánicos	Meticilina, oxitetraciclina, sulfamidas, sulfisoxazol (ganstrinsin)
Anticonvulsivantes	Metilfeniletildantohina Trimetadiona	Metilfenilhidantoina, difenilhidantoina
Agentes Anti-diabéticos		Tolbutamida, clorpropamida, carbutamida

CLASE DE COMPUESTO	20 A 100 CASOS DENUNCIADOS O MAS	DENUNCIAS UNICAS O MUY ESCASAS
Antihistámicos		Tripenelamina (pribenzamina)
Analgésicos	Fenilbutazona	Acido Acetilsalicílico Pirazolónicos
Sedantes		Meprobamato
Antieméticos (fenotiazinas)		Clorpromazina, promazina
Insecticidas		Clorofenato, paration, Clordano, pentaclorofenol

Hay varias drogas que ocasionan anemia aplástica:

Cloranfenicol: Es la droga que guarda más relación con anemia aplástica. Se calcula que el riesgo de anemia aplástica total es de por lo menos 1:60000. Esta droga produce cambios medulares relacionados con las dosis y que son reversibles, se cree que es por interferir en la unión del ARNm a los ribosomas, esto se caracteriza por cambios en la vacuolización, paro en la maduración y reticulopenia. Actualmente se sugiere que la aplasia se produce por trastornos determinados genéticamente en el ADN. Casi el 50% de los individuos a los cuales se les administra cloranfenicol

se observa relación del nivel **elevado del Hierro Sérico** sitopenia, decreciente concentración de hemoglobina, - neutropenia, trombocitopenia. (13, 15, 31, 34, 68).

Benzeno: Se sabe que el benzeno acarrea anemia aplástica fatal.

Por ser volátil el benzeno suele absorberse por inhalación en habitaciones mal ventiladas. A pesar de que se le reconoce ampliamente como agente mielotóxico, el benzeno continua siendo una importante causa de lesión hematopoyética, inclusive en el hogar, donde se emplea con frecuencia como ingrediente de los agentes de limpieza.

El cuadro clásico de leucopenia, trombocitopenia y anemia grave solo representa la forma grave y fatal de envenenamiento por benzeno. La anormalidad más común entre los trabajadores expuestos a esta sustancia es la anemia, le siguen la macrositosis, la trombocitopenia y la leucopenia.

La sensibilidad al envenenamiento por benzeno - tiene grandes variaciones, no se confirmó el criterio original de que las personas jóvenes, en especial mujeres, son más susceptibles que los demás. Los signos de envenenamiento aparecen en contadas semanas o tras muchos años de exposición. Del mismo modo que el cuadro sanguíneo, que puede ser de tipo regenerativo hemolítico y aplástico, puede hallarse médula ósea hiperplásica y no acélular, aún en el caso de que la sangre arroje pocos signos de actividad regenerativa. (16, 26, 68, 70, 73).

Radiación ionizante:

La radiación puede provocar anemia aplástica - grave y hasta fatal, menos radiaciones intensas conducen a alteraciones sanguíneas menos graves. Las lesiones por radiación pueden obedecer a la acción de los rayos rontgen y los rayos gama, o al bombardeo con partículas de materiales dotados de masa como los alfa y beta, los protones y los neutrones. Los resultados de radiación dependen, por una parte del tipo de radiación y, por la otra, de la susceptibilidad de las células afectadas. La susceptibilidad de los tejidos es muy variable, los hematopoyéticos, son los más sensibles, seguidos por el epitelio germinativos de los testículos u ovarios, el epitelio de las criptas intestinales, la capa basal de la piel, el tejido conectivo, óseo, hepático, pancreático, renal, nervioso y cerebral, por orden decreciente de sensibilidad. (70, 73, 78).

INFECCIONES:

HEPATITIS VIRAL: La anemia aplástica causada por hepatitis viral es relativamente rara, alcanzando según unos estudios hasta el 2.5% y según otros su frecuencia es de 0.1-0.2% (17), generalmente se presenta en adultos jóvenes, pero también se ve en ancianos. Se ignora la patogenia del proceso pero se han postulado teorías como que los virus puedan infectar las células hematopoyéticas. (17,18).

METABOLICAS:

EMBARAZO: Pocas veces se presenta durante el em-

barazo, pero es una grave complicación, generalmente se acompaña de leucopenia, trombocitopenia, y una médula acentuadamente hipocelular. Los grandes peligros que conlleva son las hemorragias e infecciones. Cuando la hipoplasia antecede al embarazo es probable que sea poco severa, si se presenta durante el embarazo puede que desaparezca con él. Se ignora la etiología de este tipo de Anemia Aplástica.

INMUNOLOGICAS:

Recientes evidencias sugieren que los mecanismos inmunes pueden dañar la proliferación de las células hematopoyéticas, en la médula ósea. Los daños inmunológicos que pueden resultar dependen de los diferentes tipos de médula ósea, este daño se caracteriza por una inducción de anormalidades en la producción de células de la sangre, o producir restricción de una sola serie, como eritrocitos, precursor de granulocitos. Las manifestaciones clínicas reflejan el daño que existe en la médula. (53)

Se sabe relativamente poco de la destrucción inmunológica de células precursoras proliferativas inmaduras. Aunque los anticuerpos inducen la supresión de eritropoyesis en el Síndrome de Blacfan-Diamont (Aplasia Pura de células rojas), esto todavía se debate. (53)

La célula madre pluripotente, es una célula primitiva que puede dar origen a linfocitos, eritrocitos, granulocitos, monocitos, y megacariocitos, y pudiendo ser afectada en algunos casos uno o varios pasos, - siendo algunas veces irreversible. (53)

La restricción de cualquier tipo de leucocito, está reportado que ocurre en el hombre específicamente para cada tipo de células (Neutrofilos, basófilos, eosinófilos, monocitos, linfocitos T-B, y mieloblastos). - (53)

Se cree por estudios realizados en pacientes con transplante de médula ósea, que han presentado formación de antígenos HLA y posteriormente un rechazo al injerto, que la base de la patogénesis es un proceso inmunológico de reacciones antígeno-anticuerpo, que tiene como consecuencias la alteración de las células sensibles. (53)

NEOPLASICAS

MIOLOPTISICAS: Entre estas se incluyen, el cáncer metastático a médula ósea, mieloma, macroglobulinemias. Hay tendencia a incluir en este grupo a la hemo-globinuria paroxística nocturna.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El comienzo suele ser insidioso. Los síntomas y carácter dependen de la rapidez con que avance la anemia y de la presencia o ausencia de complicaciones como infecciones y hemorragias. Estas últimas, a su vez, dependen del grado de granulocitopenia y trombocitopenia. (45, 70)

Si la evolución es rápida aparece fiebre, si es lenta los principales síntomas consisten en debilidad y fatigabilidad progresivas, hasta que la anemia se hace muy intensa y ocurren hemorragias nasales, bucales o

del tracto gastrointestinal, menorragia o purpura. (45, 70).

Generalmente las ulceraciones de la boca y la faringe, o bien una leve celulitis del cuello, aparecen tardíamente. Falta el tinte icterico de la anemia perniciosa, pero es raro que haya pérdida de peso. Pocas veces hay puntos purpúricos de la piel. A veces se reconocen hemorragias en el fondo de ojo. La esplenomegalia es rara. En el momento que se piensa en esta enfermedad suele existir una marcada disminución celular. (45, 70)

Solo se comprueban alteraciones del sistema nervioso si hay hemorragia en el tejido neural, aunque a veces se observan parestesias en esta y en otras formas de anemia. La piel presenta en ocasiones una pigmentación parduzca (45, 70).

En la Anemia de Fanconi es característico hallar diversas malformaciones congénitas.

ALTERACIONES SANGUINEAS

Como regla general los glóbulos rojos tienen un aspecto más o menos normal, a pesar de la gravedad de la anemia. No suele haber policromatofilia, punteados eritrocitos nucleados, y el recuento reticulocítico es bajo y puede llegar a cero.

La hemoglobina puede ser menor de 7 gramos, y el volumen globular de 20 ml o menos, cuando se examina al paciente por primera vez. Al mismo tiempo hay leucopenia y trombocitopenia. Los leucocitos pro-

ducidos en la médula ósea son los más afectados, de allí que el frote periférico de sangre puede encontrarse del 70-90% de linfocitos.

En algunos casos familiares, hay un moderado incremento de los reticulocitos. En los casos de displasia eritrocítica pura, la anemia no se acompaña de leucopenia ni de trombocitopenia. El tiempo de sangría suele estar moderadamente prolongado y el coágulo se retrae mal si hay trombocitopenia. El tiempo de coagulación suele ser normal. La fragilidad de los glóbulos rojos es normal. (30, 61)

MEDULA OSEA: (22, 40, 61, 25), En los casos clásicos de material obtenido por biopsia de médula, consiste de modo principal en eritrocitos maduros. La mayoría de las células nucleadas son linfocitos. Se recomienda obtener una muestra grande de biopsias para ver de que se tiene verdadera médula y no sangre, también para comprobar su adiposidad.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Desde el punto de vista hematológico la triada característica consiste en anemia, leucopenia y trombocitopenia. Además de un examen físico que comprenderá además la palpación de todos los huesos para verificar si existe sensibilidad, se hará un anamnesis completa acerca de la posibilidad de exposiciones a agentes potencialmente tóxicos, haciendo énfasis en el lugar de trabajo y domicilio.

El diagnóstico de anemia aplásica se hace principalmente por exclusión. Aunque en la función medu-

lar se obtenga poco material, el diagnóstico dista de ser claro, ya que en algunos casos de leucemia, en la médula ósea puede ser difícil extraer algún material de utilidad diagnóstica. El recuento leucocitario tiene que ser normal o aumentado y se aprecia en algunos casos notable disminución, pueden haber signos de regeneración eritrocítica si la pérdida de sangre fue cuantiosa.

Generalmente se encuentra reticulocitopenia, aunque si el porcentaje estuviera elevado debe pensarse en Hemoglobinuria Paroxística nocturna. La eritropoyetina está elevada. La capacidad de hierro está disminuida y el nivel de hierro sérico está aumentado no se encuentran mielocitos, metamielocitos, y normoblastos. Generalmente el diagnóstico se hace con biopsia de médula ósea. (22, 25, 40)

APLASIA ERITROCITICA PURA: En la esferocitosis hereditaria y en otras anemias hemolíticas, y asimismo a veces en niños durante diversas infecciones o bien en los trastornos nutricios, la eritroblastosis puede desaparecer de pronto de la médula ósea por breve lapso (44).

SINDROME DE FANCONI: Se caracteriza por pancitopenia, hipoplasia medular y malformaciones congénitas, la anemia puede ser normocítica o ligeramente macrocítica, la leucopenia generalmente es por neutropenia. Se describe una médula ósea grasa, hipocelular, normo y hasta hiper celular a veces con plasmocitos y mastocitos.

Frecuentemente se encuentran placas de pigmentación

parda en la piel por depósitos de melanina, puede acompañarse de enanismo, microcefalia y estrabismo, que se cree que es producido por un gen recesivo que obedece a una traslocación cromosómica de uno de los padres. (42)

TRATAMIENTO (9, 10, 20, 21, 24, 27, 37, 78)

MEDIDAS DE SOSTEN: Son determinadas por la severidad de la pancitopenia. Las transfusiones sanguíneas están indicadas solamente cuando la anemia es por debajo de 7 gramos y cuando hay hemorragias o infecciones recurrentes, con una disminución de la concentración de la hemoglobina por debajo de estos niveles. La sangre deberá ser dada en forma de células empacadas frescas y se debe tener cuidado al efectuar compatibilidades pues es común que los pacientes formen anticuerpos después de varias transfusiones. Las transfusiones de plaquetas se reservan para aquellos estados hemorrágicos cuando el recuento baja de 40,000 por ml. Deberán ser compatibles a grupo y de ser posible extraídos de un donador histo-compatible. Un cuidado meticuloso se deberá ofrecer al paciente por medio de métodos antisépticos de canalización de venas, higiene oral y protección de la piel especialmente puntos de presión.

Inyecciones IM deberán ser omitida. La administración profiláctica de antibióticos, es de beneficio dudoso y podría predisponer a infección con organismos resistentes. Los esteroides podrían disminuir la hemorragia y en ciertos casos disminuir la fiebre.

TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO: Los medicamen-

tos han sido utilizados desde 1959, pero su uso está en debate ya que algunos autores han visto poca sobrevivida. Sin embargo hay casos reportados donde se ha comprobado la respuesta medular al medicamento y aun dependencia de él. Se recomienda probar terapia Androgénica por 6 meses: Oximetolona (2-4 mg Kg/pe so/día) por vía oral.

De los esteroides se duda algo, se recomienda un período de prueba con prednisona o prednisolona en dosis de 20 mg por vía oral diaria por uno o dos meses (algunos autores prefieren 40 mg en días alternos para reducir los defectos secundarios.)

Hay casos reportados con respuesta favorable a la ciclofosfamida globulina antilinfocítica en la aplasia eritroide, otros tipos han tenido beneficio solo con Ciclofosfamida.

Se ha observado éxito en pacientes después de tratamiento con globulina antilinfocítica y transfusión de células de médula ósea HLA semi-incompatible, con ventajas sobre el transplante de médula, en que estos solo han sido exitosos cuando han habido donadores de médula HLA idénticos con cultivos linfocíticos negativos.

Se han reportado casos de pacientes tratado con Lithium, que presentan gran mejoría.

LAS MEDIDAS TERAPEUTICAS ACONSEJABLES SON LAS SIGUIENTES

1. Una investigación exhaustiva de la causa probable y prohibir toda nueva exposición aunque no se cuente con pruebas muy substanciales al respecto.
2. Medidas de sostén, como transfusiones de sangre.
3. Tratamiento de complicaciones como las hemorragias y las infecciones
4. Ensayar medidas destinadas a estimular la hematopoyesis
5. Valoración del posible papel del bazo en la destrucción de la eritrocitos o plaquetas transfundidas y extirpación del órgano en caso de que los datos sugieran que esta medida es prudente y que el paciente está en condiciones de tolerar el procedimiento.

El principal recurso referente a las medidas de sostén, consiste en la transfusión de sangre pero no es necesario tratar de mantener cifras sanguíneas del paciente en lo normal, mediante transfusiones. Estos pacientes suelen tolerar un volumen globular de 30 a 35 ml por 100 ml sin inconvenientes.

Además la insuficiencia de la médula ósea puede no ser completa en cuyo caso solo hay que dar transfusiones ocasionales para mantener al enfermo en un es

tado de actividad razonable.

Al igual que todo trastorno crónico se permitirá la actividad de enfermedad con la tolerancia del paciente. Se tratará de evitar infecciones, y si ocurre se iniciará el Tx con antibióticos.

Si se tropieza con el problema de la hemorragia, puede ser útil la administración de sangre fresca.

Entre las medidas destinadas a mejorar la función medular sólo merecen consideración el cobalto, la testosterona y los corticosteroides.

Se propuso la esplenectomía por dos razones:

- 1o. Eliminación de un efecto inhibitor sobre la eritropoyetina
- 2o. Eliminación de un sitio donde se obstruyen glóbulos rojos y quizá plaquetas

TRASPLANTE DE MEDULA ÓSEA (22, 40, 41, 49, 50, 52, 55, 57, 62, 76, 80, 81)

El trasplante de médula ósea ofrece un instrumento nuevo, importante en la terapia de la anemia aplásica. Sin embargo, ésta está llena de peligros y no debe ser aplicada a pacientes que se recuperarían con un tratamiento conservador. Ha sido utilizado exitosamente en un número de paciente y con buenos índices de sobrevida. Los requerimientos para efectuarla son: obtención de médula de donadores histocompatibles, -

técnicas de aislamiento y de inmunosupresión, pretransplante (usualmente radioterapia, ciclofosfamida). Las complicaciones principales siguen siendo enfermedad, trasplante, huesped e infecciones post-transplante.

La pregunta esencial de los trasplantes es en quién se ha de llevar a cabo, la tendencia es de reservarla para los pacientes de peor pronóstico y tratar de manera conservadora los demás casos. Un reciente análisis de 38 casos efectuados por el Comité consejero del registro de trasplantes de médula, detectó una sobrevivencia a largo plazo en los pacientes que aparentemente llenaban cuatro requisitos:

- 1- Solo injertos histocompatibles idénticos fueron utilizados
- 2- Los injertos de médula fueron efectuados entre los tres meses de ser efectuados el diagnóstico.
- 3- Menos de 15 transfusiones sanguíneas administradas antes de efectuar el trasplante.
- 4- Los recipientarios eran menores de 21 años.

Encontraron probabilidad de sobrevivencia en estudio con relación al factor etario de 58% para menores de 21 años y de 23% para los mayores. Considerando que frecuentemente paciente con cuadro hematológico leve se exacerban hacia procesos severos para luego seguir un curso letal y tomando en consideraciones los beneficios, de un trasplante temprano, estos investigadores sugieren efectuarlo cuanto antes, de estar entre las posibilidades.

SELECCION DE PACIENTES PARA TRASPLANTE DE MEDULA: Para determinar los pacientes a los que se les podrá elaborar trasplante de médula hay que efectuarles, BUN función hepática, glicemia, hemolisis -- (detectarla), cromosomas, Rx de huesos, análisis de médula, hemoglobina, electroforesis de suero, biopsia de médula por aspiración del donador para estudio de histocompatibilidad. La clasificación clínica de los pacientes se hace en forma arbitraria. Los pacientes que se consideran con poca o moderada enfermedad son: Hematocrito menor de 38%, PMN menores de 2500, Plaquetas menores 120000 y con variabilidad decreciente de la médula ósea. Pacientes considerados con Anemia aplástica severa y marcada pancitopenia son: PMN menores de 500, Plaquetas menores de 20000, reticulocitos menores de 1% y marcada hipocelularidad de la médula.

PROCEDIMIENTO DE TRASPLANTE: Detalles de histocompatibilidad del donador seleccionado, técnicas de aislamiento, cuantificación de precursores de la médula, pueden tener inmunosupresión previa. El pretrasplante debe acompañarse de inmunosupresión con ciclofosfamida. Si presentara presensibilización, para células del donador (evidenciada por previo rechazo del injerto de médula, anticuerpos citotóxicos, o lisis de células de los tejidos del donador mediadas por inmunidad), recomiendan administrar Timocitos del suero del conejo antihumano (0.10-0.3 cc/kg en los días 2-4-6) y procarbazona (12.5 mg/kg po en los días 3-5-7-), dándosele adicionalmente ciclofosfamida, en algunos casos se dará irradiación con 1000 rads acompañada de ciclofosfamida.

Con el trasplante de médula se reporta función hematopoyética normal al año o más, en hasta un 44% de casos, con donadores histocompatibles. Este porcentaje está influido porque en el pretrasplante la septicemia aumenta la mortalidad. Múltiples transfusiones aumenta el rechazo, en gran porcentaje de los casos por causa de antígenos sensibilizados antes del trasplante.

PRONOSTICO:

El curso de la anemia aplástica es variable, algunos pacientes pueden vivir algunos días, después de iniciados los síntomas, otros pueden sobrevivir varios años, en algunos casos la interpretación del ensayo terapéutico puede ser dificultoso puesto que la prolongación de la supervivencias, con un grupo de tratamiento podría reflejar una proporción pequeña de pacientes con alto riesgo de muerte, algo más de lo que se sabe del efecto de la terapéutica.

El refinamiento de la técnica de trasplante de médula ósea en homólogos, ha creado un incremento en la supervivencia en la terapéutica individual, especialmente en pacientes con anemia aplástica rápidamente letal.

En los controles sucesivos de los pacientes es determinante evaluar el volumen celular de la serie roja, hacer recuentos de reticulocitos, concentración de neutrófilos en relación al número total de PMN, hacer controles de aspiración de médula, para determinar la normalidad existente en las células, hacer recuentos de normoblastos, granulocitos y precursores de mega-

cariocitos.

Tenemos que tomar en consideración el intervalo entre el inicio de los síntomas y la primera visita clínica y las visitas siguientes, el tipo y la clasificación de síntomas como hemorragias (incluyendo petequias y equimosis), la probable etiología, la severidad de neutropenia, reticulocitopenia y trombocitopenia.

El tratamiento con Testosterona parece modificar levemente la morbilidad pero no la mortalidad y la administración de prednisona es dudosa que sea benéfica.

El pronóstico está influenciado grandemente por las consecuencias de la disminución de las células sanguíneas, como infecciones y hemorragias etc. (4, 6, 7, 11).

MATERIAL Y METODOS

Para el presente trabajo se tomaron, los pacientes a los que se les efectuó diagnóstico de Anemia Aplástica, en los últimos cinco años en el Hospital General, siendo un total de 54, de los que solamente se pudieron detectar un total de 21 Fichas Clínicas. La Detección de las fichas clínicas se efectuó en los libros de Estadística de los Departamentos de Medicina y Pediatría, contándose con la colaboración del personal que labora en el Archivo de dicho Centro Hospitalario.

Se efectuó un análisis crítico de los diagnósticos, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes, haciendo más énfasis en los dos últimos, así como un análisis comparativo entre el tratamiento dado a los pacientes estudiados y el recomendado por la literatura mundial.

Además se analizaron las características clínicas, como edad, sexo, síntomas iniciales, tiempo de evolución, motivo de consulta, evolución, No. de ingresos, condiciones de egresos, complicaciones. Así como exámenes de laboratorio efectuados y la forma en que se hizo el diagnóstico.

Se hizo revisión de Literatura científica sobre Anemia Aplástica en varias Bibliotecas del País y se solicitó literatura al extranjero.

PRESENTACION DE RESULTADOS

En las siguientes tablas se hará una descripción somera de los pacientes en el primer ingreso, luego en los ingresos subsecuentes se obviarán las iniciales, edad, sexo, origen, las columnas de Biopsia de Médula ósea y frote periférico (En estos dos últimos se describirán al pie de la tabla si fueron realizados). Identificándoseles con el número de orden del primer ingreso.

Se hace mención que la tabulación de datos se hizo hasta el octavo ingreso, y que solamente dos pacientes tienen más hospitalizaciones, uno con 11 y el otro con 26, pero sin mayores variaciones.

EN RELACION A LAS GRAFICAS:

La No. 1: Representa la hemoglobina, y glóbulos blancos de todos los pacientes al ingreso y egreso de la primera hospitalización.

La No. 2: Idem a la No. 1 pero del segundo ingreso.

La No. 3: Representa los pacientes que tuvieron dos o más ingresos, el tipo de tratamiento que recibieron y la relación entre estos medicamentos, tomando como base hemoglobina y glóbulos blancos de egreso.

De las gráficas 4 - 9, se hace un seguimiento de pacientes, tomando el número y fecha de hospitalizaciones, las condiciones de ingreso y egreso y el tratamiento que recibieron.

PRIMER INGRESO

No.	EDAD	SEXO	ORIGEN	SINTOMA PRINCIPAL	EXAMEN PALIDEZ	FISICO
1.	43a	m	Palencia	Debilidad	"	PET-EQUI.
2.	59a	m	Escuintla	"	"	Pet-Equim.
3.	14a	f	Jutiapa	"	"	---
4.	1a	f	Capital	"	"	---
5.	8a	m	Capital	"	"	Equimosis
6.	13a	m	Quiriguá	"	"	Equimosis
7.	12a	m	Capital	"	"	Pet-Equim.
8.	42a	m	San Raymundo	"	"	Pet-Equim.
9.	5a	f	Capital	"	"	---
10.	33a	m	Quetzaltenango	Deb-Fatiga	"	---
11.	10a-	f	Capital	"	"	Pet-Equim.
12.	8a	m	Capital	Deb-Fat.	"	Petequias
13.	15a	f	Capital	"	"	Pet-Equim.
14.	15a	f	Escuintla	Debilidad	"	"
15.	5a	m	Capital	Deb-Fat.	"	"
16.	11a	f	Escuintla	"	"	"
17.	12a	f	Amatitlán	Debilidad	"	Petequias
18.	9a	m	Capital	Deb-Fat.	"	"
19.	3a	m	Villa Nueva	"	"	"
20.	20a-	f	Jutiapa	"	"	"
21.	40a	m	Capital	Debilidad	"	"

PRIMER INGRESO

No. Hb.	Leucocit.	Plaquetas	Med. Osea	Frote Perif.	Tratamiento
1. 7.5g	4350	70000	Anemia Apl.	Anem. Dimorf.	Prednisona 10 Mgc/48h Testosterona 100 Mgc/S Inferron2ccimc/12h Testoste. 100mg C/S
2. 2.4g	3000	50000	"	" hipocrom.	Pred. 20mg c/2d. Test. 100mg C/s Pred. 20mg C/2d Folvite 1 Tab c/12h
3. 6.9	3250	160000	"	" Dimorfica	Pred. 10mg C/24h Test. 100mg c/S Pred. 20mg c/48h Test. 50mg c/s Folvite 1 Tab c/12h
4. 1.9	3250	30000	"	" Pancitopenia	
5. 5.2	2300	50000	"	"	

.....Continua

No. Hb.	Leucocit.	Plaquetas	Med. Osea	Frote Perif.	Tratamiento
6. 4.6	3720	70000	Anemia Apl.	Pancitopenia	Test. 100mg c/s Pred. 20mg c/2d Transfusiones
7. 6.4	3100	10000	"	"	Test. 100mg c/s Pred. 20mg c/2d
8. 2.1	1300	16000	"	"	Pred. 20mg c/2d Test. 100mg c/s SO4Fe 1 Tab po tid
9. 5.4	3200	56000	"	"	Pred. 20mg c/2d Test. 100mg c/s Transfusión.
10. 3.	2850	40000	"	"	Pred. - Testoste ronaidem Folvite 1 Tab po tid
11. 4.4	2017	30000	"	"	Transfusiones Pred. 20mg c/2d Test. 100mg c/s
12. 3.5	2700	12000	"	"	Transfusiones Pred. 20mg c/2d Test. 100mg c/s

.....Continúa

No.	Hb.	Leucocit.	Plaquetas	Med. Osea	Frote Perif.	Tratamiento
13.	2.5	5000	30000	Anemia Apl.	Anemia Apl.	Pred. 20mg c/2d Test. 100mg c/s Transfusiones
14.	4.7	3800	22000	" "	A. Refractaria	Prednisona-testos. Idem
15.	2.6	2525	66000	" "	Trombocitop.	Pred. 20mg c/2d Test. 100mg c/s- Transf.
16.	3.5	100	10000	" "	Pancitopenia	Pred. 20mg c/2d Test. 100mg c/s- Transf.
17.	6.5	2800	16000	" "	" "	Proviron 2 Tab tid Pred. 20mg c/2d- Transf.
18.	4	3532	20000	" "	" "	Test. 100mg c/s Pred. idem-SO4 Fe1 Tab, bid.
19.	3.7	4750	30000	" "	Anemia Apl.	Pred. 20mg c/2d
20.	2.4	2500	60000	" "	A. Dimorfica	Pred-Test. Idem SO4Fe 1 Tab Tid.
21.	4	500	50000	" "	Pancitopenia	Pred-Test. Idem Transfusiones.

SEGUNDO INGRESO

No.	Síntoma Principal	Examen Físico	Pet-Equi.	Hb	Leucos.	Plaquetas	Tratamiento
3.	Deb-Fat.	Palidez	----	4.4	5450	-----	Idem 1o. Ingreso
4.	" "	" "	Equimosis	2.4	3125	30000	Idem 1o. Ingreso
5.	" "	" "	" "	4.1	4600	35000	Idem 1o. Ingreso
8.	" "	" "	----	3	5900	-----	Pred. 20mg c/2d Test. 100mg c/s- Transf.
9.	" "	" "	----	4	3587	-----	Pred. 20mg c/2d Test. 50mg c/S
11.	" "	" "	Pet-Equi.	2.4	2700	22000	Idem 1o. ingreso
12.	" "	" "	Petequias	4.5	3750	40000	Pred. 20mg c/2d Test. 50mg c/s- Trans.
13.	" "	" "	Equimos.	3.1	4200	-----	Idem 1o. Ingreso
14.	" "	" "	----	3.8	3500	30000	Pred.-Test. Idem SO4Fe 1 Tab Tid- Trans.
16.	" "	" "	Equi-Pet	6	7750	-----	Test. 100mg c/s- Trans. Pred. 20mg c/2d Folvite 1 Tab Bid

Continúa

No.	Síntoma Principal	Examen Físico	Pet-Equi.	Hb	Leucos.	Plaquetas	Tratamiento
17.	Deb-Fat.	Palidez	---	4.3	2900	30000	Idem 1o. Ingreso
18.	"	"	---	5.2	2500	-----	Test.100mg c/s Pred.20mg c/2d
19.	"	"	---	3.4	3580	-----	Pred.20mg c/2d
20.	"	"	---	2.5	2500	60000	Pred.20mg c/2d Test.100mg c/s
21.	"	"	---	3.5	1500	50000	Idem 1o. Ingreso

Nota: solamente a los pacientes No. 4 y 16 se les tomó biopsia de Médula Osea de control y Frote Periférico a los No. 3 (Anemia Dimórfica), 4 (Pancitopenia) 16 (Pancitopenia) y 21 (Pancitopenia)

TERCER INGRESO

3.	Deb-Fat.	Palidez	---	4.1	9545	-----	Idem 1o. Ingreso
5.	"	"	---	2.7	2700	-----	SO4Fe 1 Tab Tid Pred.20mg c/48h Test.100mg c/s- Trans.
8.	"	"	---	3.2	1950	40000	Test.100mg c/s Continúa

No.	Síntoma Principal	Examen Físico	Pet-Equi.	Hb	Leucos.	Plaquetas	Tratamiento
12.	Deb-Fat.	Palidez	---	5.6	3800	-----	Pred.20mg c/2d Test.100mg c/s- Trans.
13.	"	"	---	4.2	2500	-----	Pred.20mg c/2d Test.100mg c/s
14.	"	"	---	2.8	2800	-----	Pred.20mg c/2d Test.100mg c/s SO4Fe 1 Tab Tid
20.	"	"	---	2.8	2125	-----	Pred.20mg c/2d Test.100mg c/s- Transf.
21.	"	"	---	2.2	1950	-----	Idem 1o. Ingreso

NOTA: A ningún paciente se le tomó control de Frote Periférico ni control de Médula Osea, en examen Físico ninguno presentó Petequias ni Equimosis.

CUARTO INGRESO

No.	Síntoma Principal	Examen Físico	Pet-Equi.	Hb	Leucos.	Plaquetas	Tratamiento
3.	Deb-Fat.	Palidez	---	4.3	3450	50000	Pred.20mg c/2d Test.100mg c/S
13.	"	"	---	2.4	2500	30000	Pred.20mg c/2d Test.100 mg c/S- Transf.
20.	"	"	---	3.1	2525	30000	Pred.20mg c/2d Test.100 mg c/S- Transf.
21.	"	"	---	3	5900	-----	Pred.20mg c/2d Test.100mg c/S- Transf.

QUINTO INGRESO

3.	"	"	---	3.9	3125	-----	Idem Tx anterior Ingreso
13.	"	"	---	2.5	2800	40000	Idem Tx anterior Ingreso
20.	"	"	---	2.7	3120	-----	Idem Tx anterior Ingreso

Continúa

No.	Síntoma Principal	Examen Físico	Pet-Equi.	Hb	Leucos.	Plaquetas	Tratamiento
21.	Deb-Fat.	Palidez	---	2	700	-----	Pred.20mg c/2D- Transf.

SEXTO INGRESO

3.	"	"	---	3.6	4250	210000	Idem Tx anterior Ingreso
13.	"	"	---	2.8	3100	50000	Idem Tx anterior Ingreso
20.	"	"	---	3.4	3500	30000	Idem Tx anterior Ingreso
21.	"	"	---	3	2250	-----	Idem Tx anterior Ingreso

SEPTIMO INGRESO

3.	"	"	---	6.	5100	-----	Idem Tx anterior Ingreso
13.	"	"	---	2.3	2500	40000	Idem Tx anterior Ingreso
20.	"	"	---	2.	2500	-----	Idem Tx anterior Ingreso

Continúa

No.	Síntoma Principal	Examen Físico	Pet-Equi.	Hb	Leucos.	Plaquetas	Tratamiento
21.	Deb-Fat.	Palidez	---	4.	1750	40000	Pred.20mg c/2d Test.100mg c/S- Transf.
OCTAVO INGRESO							
3.	"	"	---	4.6	6076	-----	Idem Tx Ingreso anterior
13.	"	"	---	3.4	2300	30000	Idem Tx Ingreso anterior
20.	"	"	---	2.8	3100	40000	Idem Tx Ingreso anterior
21.	"	"	---	3.5	2800	-----	Idem Tx Ingreso anterior

NOTA: A los pacientes no se les tomó control de Médula Osea y Frote Periférico.

TABLAS CON PORCENTAJES SOBRE EL ESTUDIO DE ANEMIA APLASTICA

ORIGEN			EDAD			SEXO			
Lugar	No.	%	Años	No.	%	F	%	M	%
Guatemala	13	62	0- 5a	4	19	2	9	2	9
Escuintla	4	19	6-10	4	19	1	5	3	14
Jutiapa	2	9	11-15	7	33	5	24	2	9
Quezaltenango	1	5	16-25	1	5	1	5	-	-
Quiriguá	1	5	26-35	1	5	-	-	1	5
-----	-	-	36 más	4	19	-	-	4	19
Totales	21	100%		21	100%	9	44%	12	56%

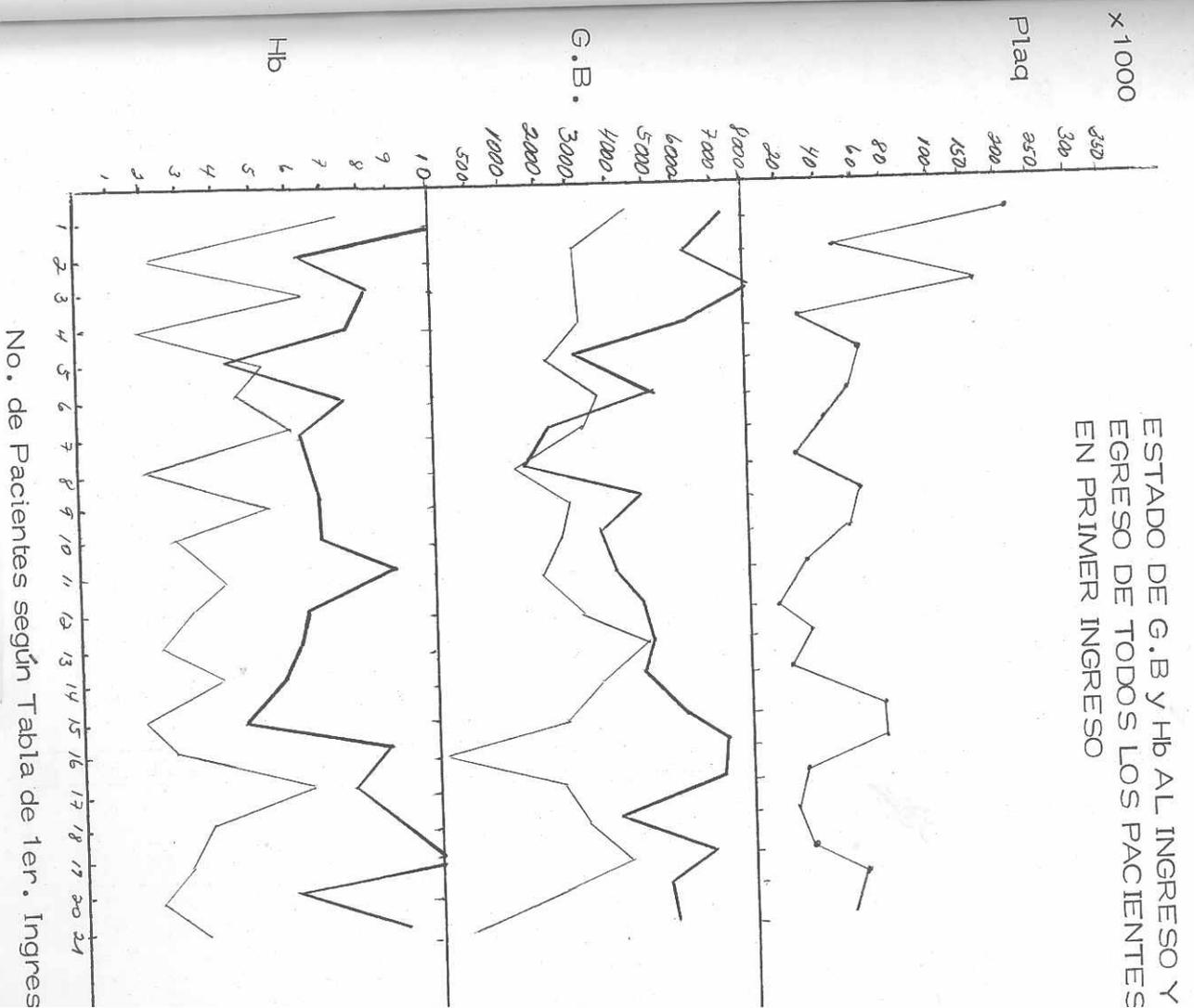
Nota: La graficación del lugar de origen es indiferente en relación a sexo y edad.

LABORATORIO

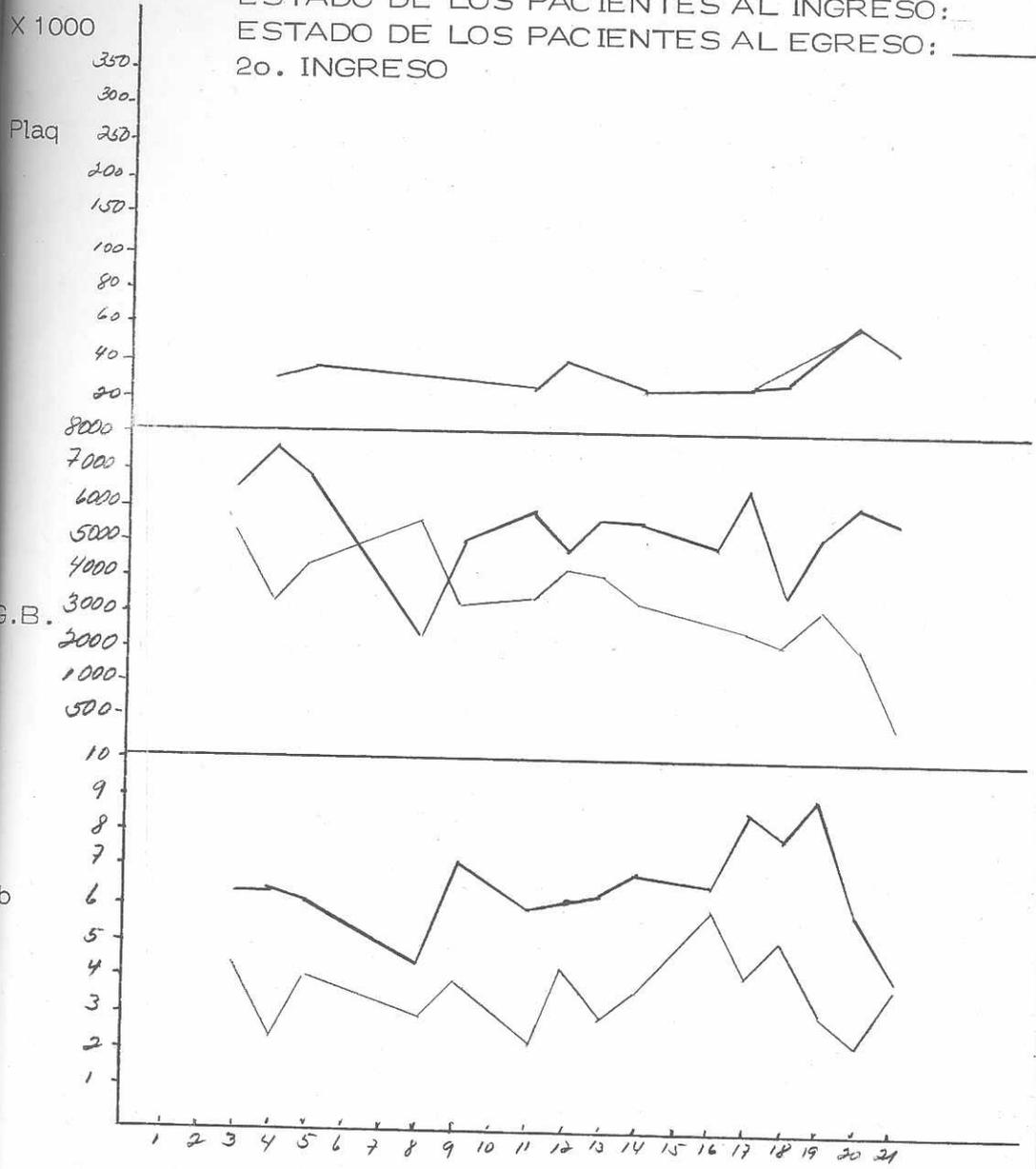
HB	No.	%	Leucocitos	No.	%	Médula Osea		Frote Periférico	
0- 2	1	5	0- 2000	3	14	21	100	21	100
2.1- 4	11	52	2000- 4000	15	72	--	---	--	---
4.1- 6	5	24	4001- 6000	3	14				
6.1- 8	-	--	6001- 8000	-	--				
8.1-10	-	--	8001-10000	-	--				
10 más	-	--	10000 más	-	--				
Total	21	100%		21	100%	21	100%	21	100%

TRATAMIENTO			HOSPITALIZACIONES		
MEDICAMENTOS	No.	%		No.	%
Pred.-Test.-Transf.	33	52	1-vez	6	28.5
Pred-Test-Trans-SO4Fe	6	9	2- "	7	33
Pred-Test.	12	18.5	3- "	4	19
Pred-Test-Folvite	3	5.5	4- "	2	9.5
Pred-Test-Folvite-Transf.	2	3	11 "	1	5
Prednisona	2	3	26 "	1	5
Pred-Test-SO4Fe-Transf.	1	1.5	--	-	-
Proviron-Prednisona	2	3			
Testosterona	1	1.5			
Prednisona-Transfusión	2	3			
Total	64	100%		21	100%

Nota: En las gráficas anteriores las líneas paralelas verticales indican la no relación entre las columnas que separan.

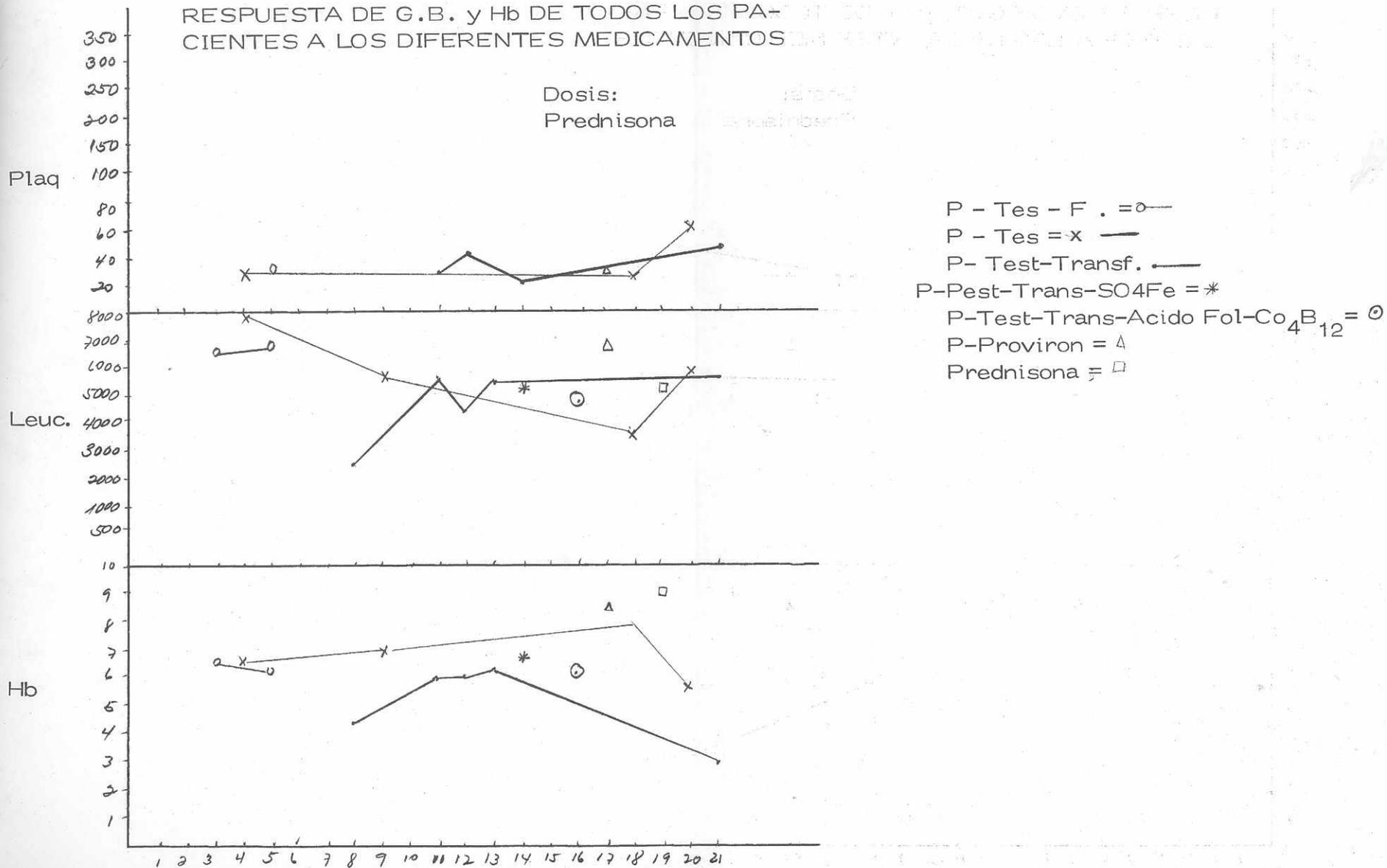


ESTADO DE LOS PACIENTES AL INGRESO: —
 ESTADO DE LOS PACIENTES AL EGRESO: —
 2o. INGRESO

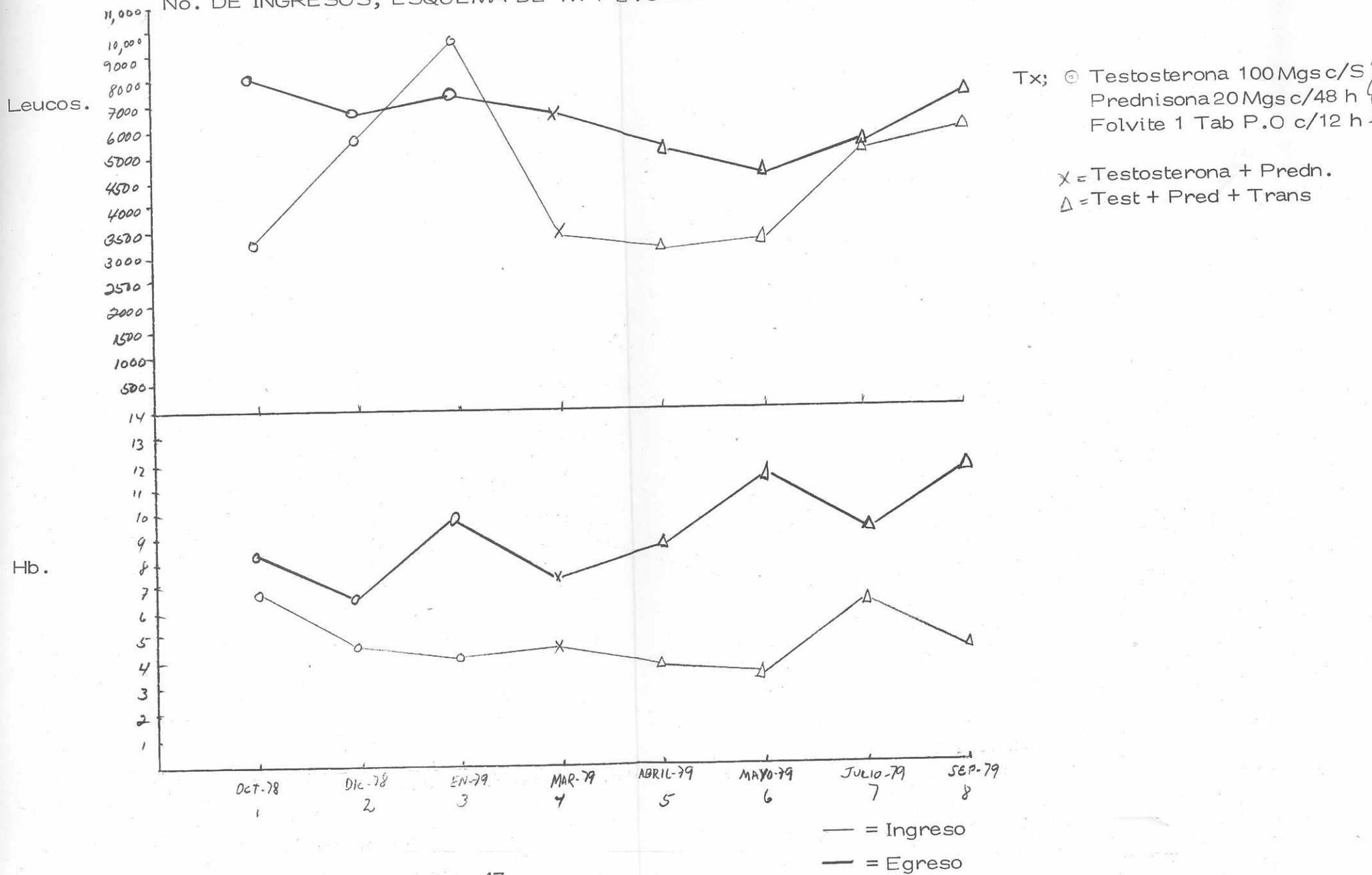


No. de Pacientes según Tabla de Reingreso 2o.

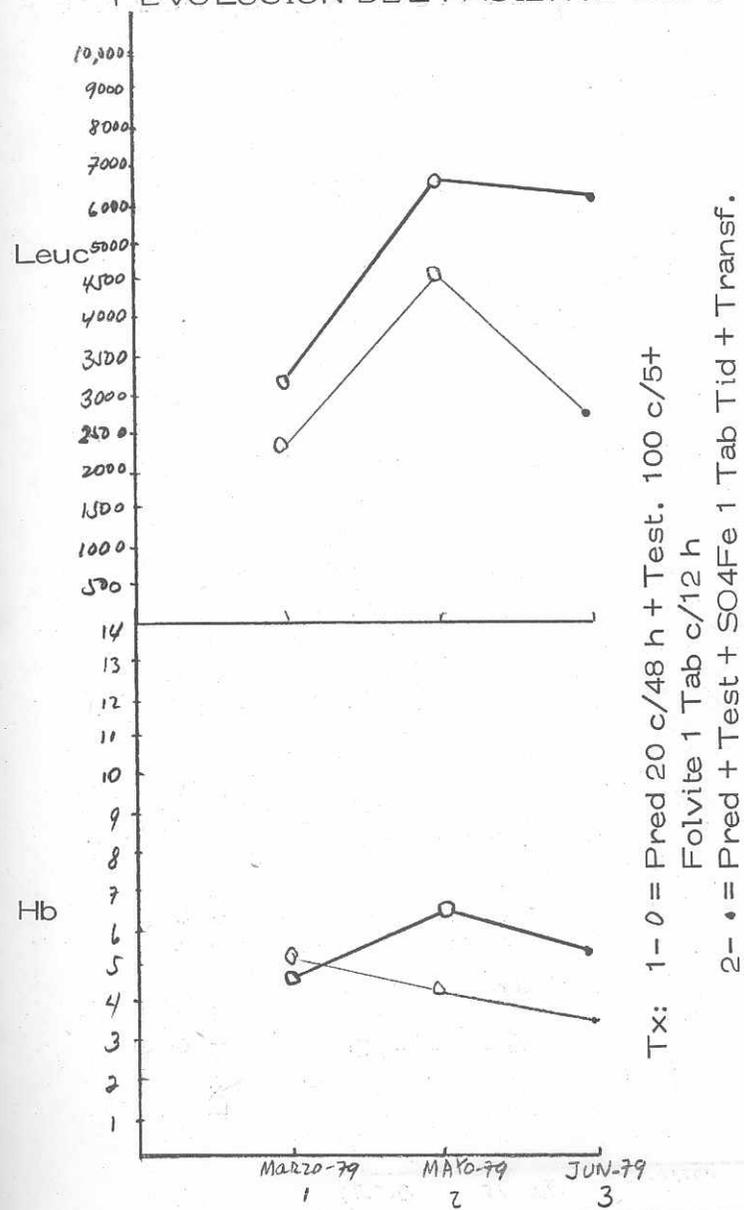
RESPUESTA DE G.B. y Hb DE TODOS LOS PACIENTES A LOS DIFERENTES MEDICAMENTOS



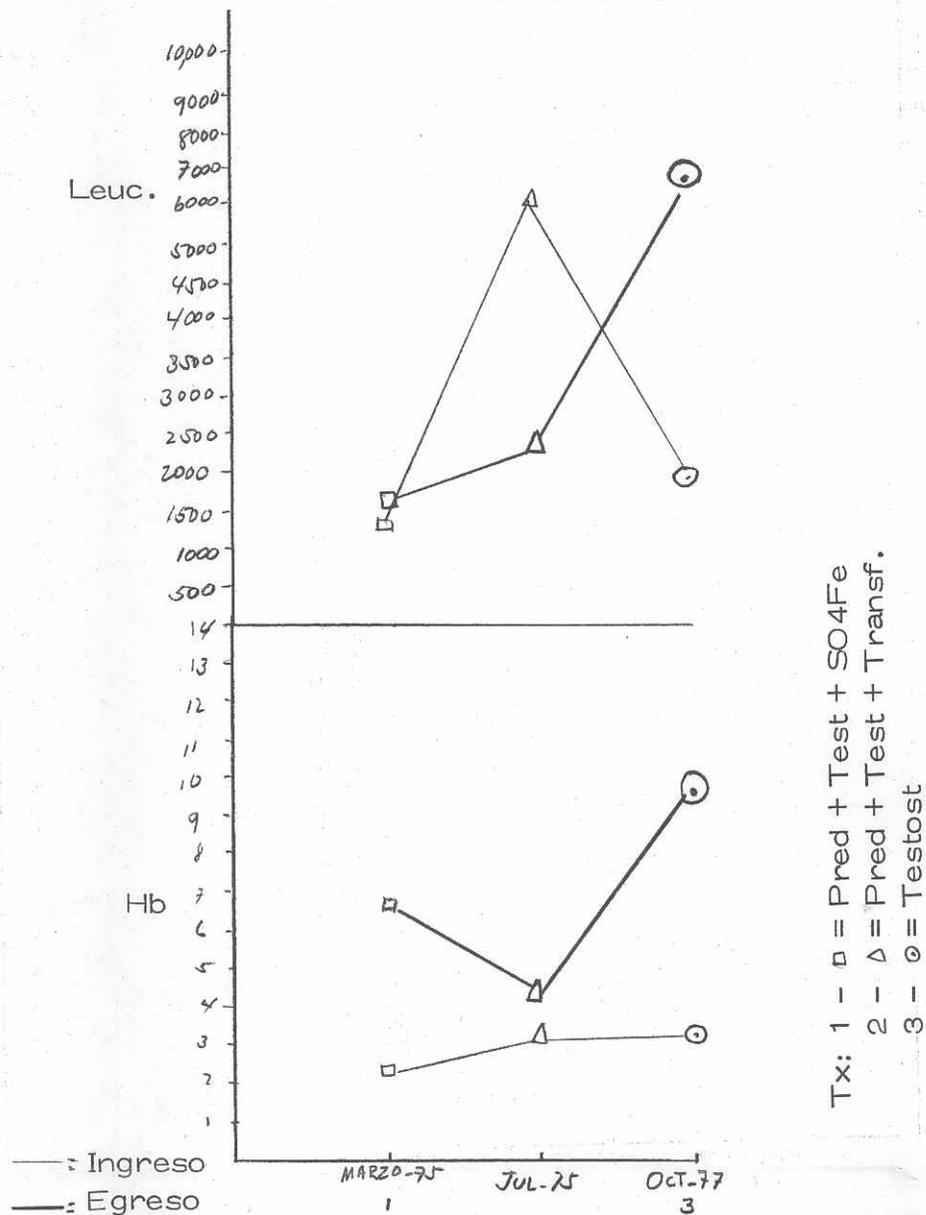
No. DE INGRESOS, ESQUEMA DE Tx Y EVOLUCION DEL PACIENTE No. 3



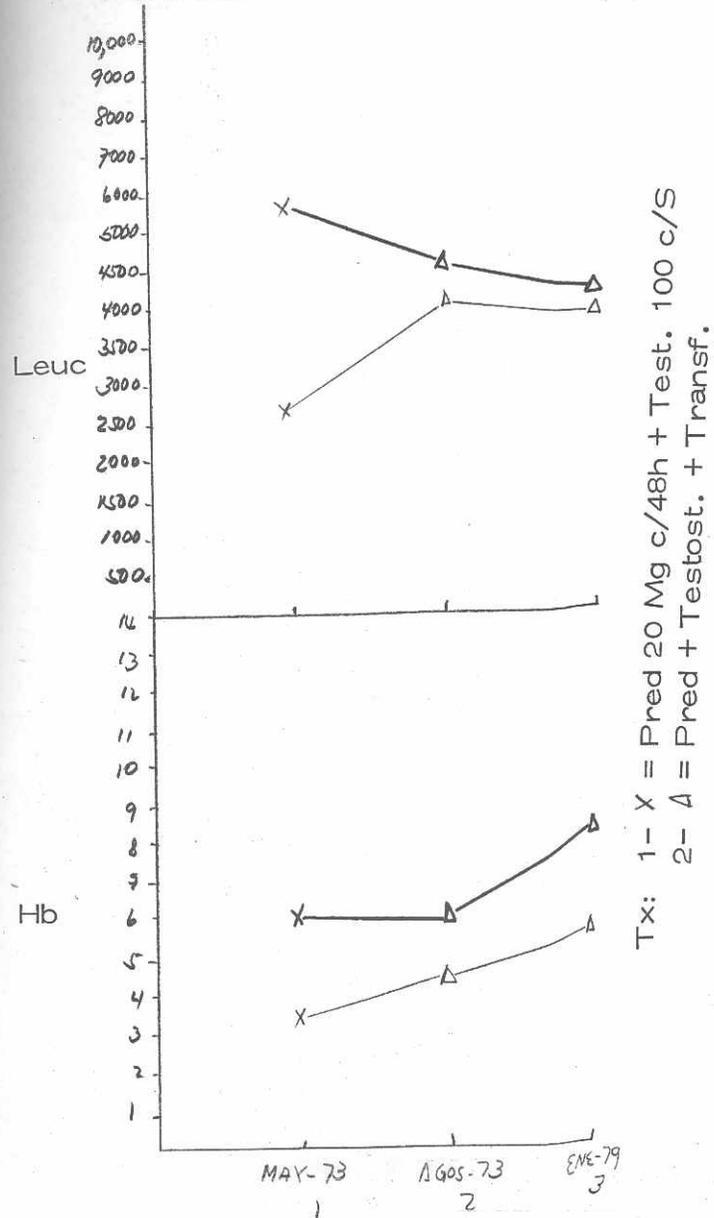
No. DE INGRESOS, ESQUEMA DE Tx Y EVOLUCION DEL PACIENTE No. 5



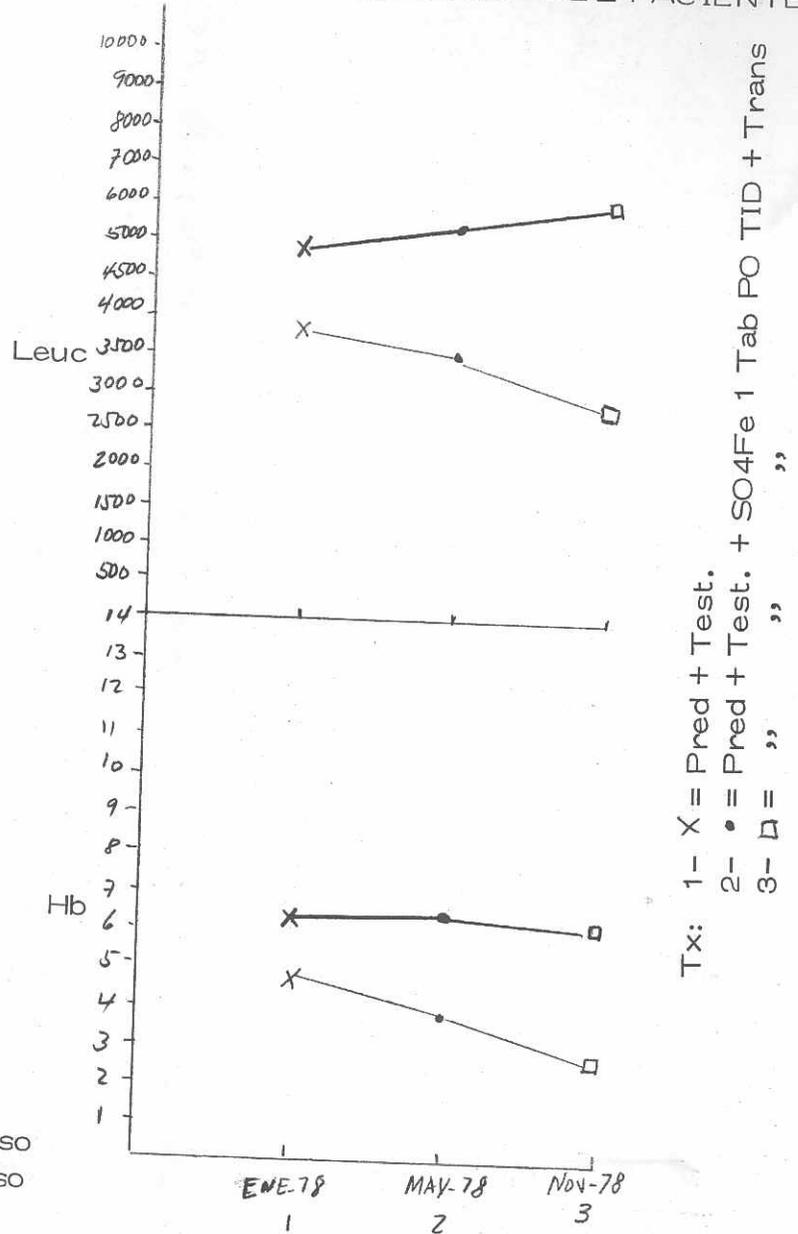
No. DE INGRESO, ESQUEMA DE Tx Y EVOLUCION DEL PACIENTE No. 8



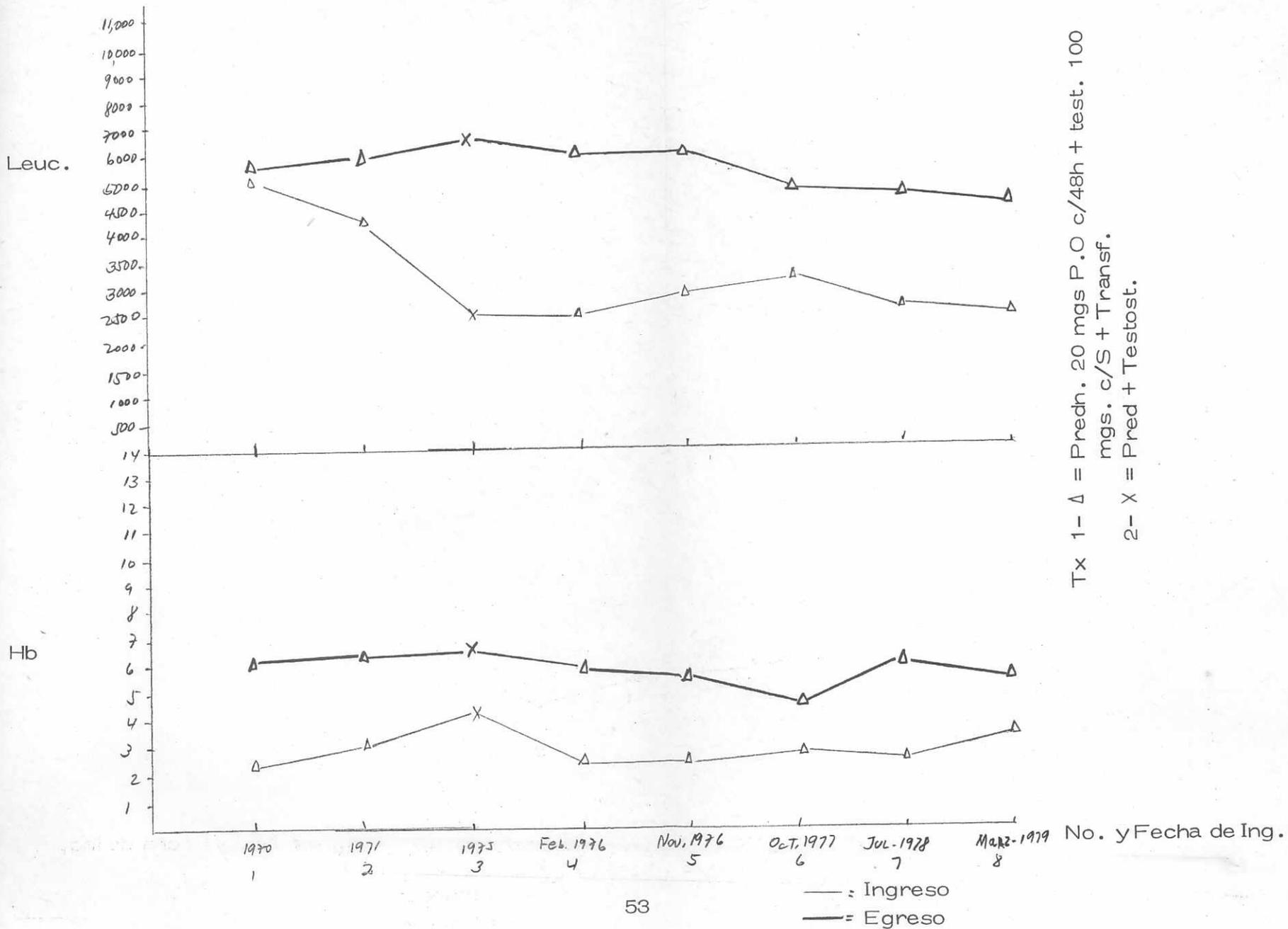
No. de INGRESOS, ESQUEMA DE Tx Y EVOLUCION DEL PACIENTE No. 12



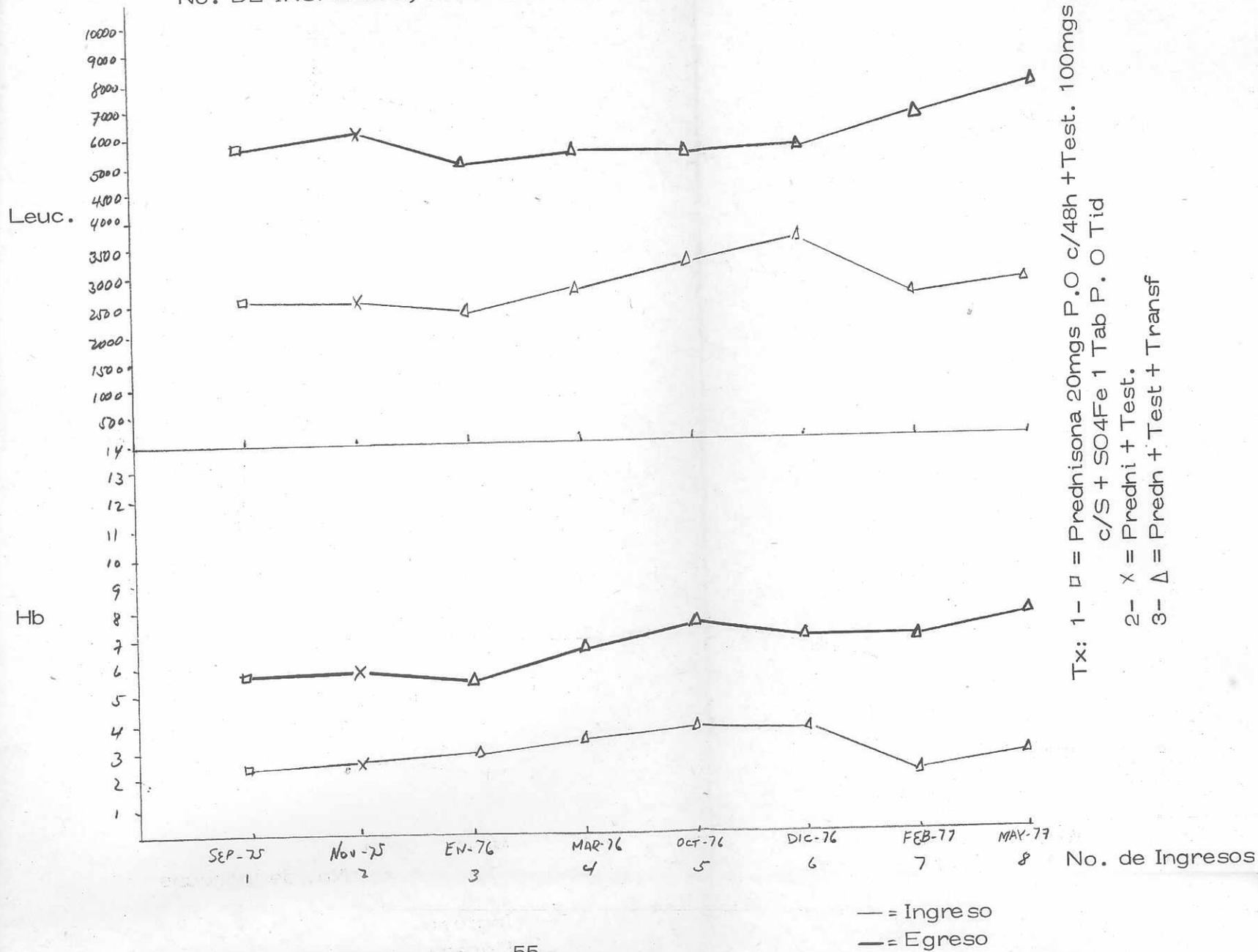
No. DE INGRESOS, ESQUEMA DE Tx Y EVOLUCION DEL PACIENTE No. 14



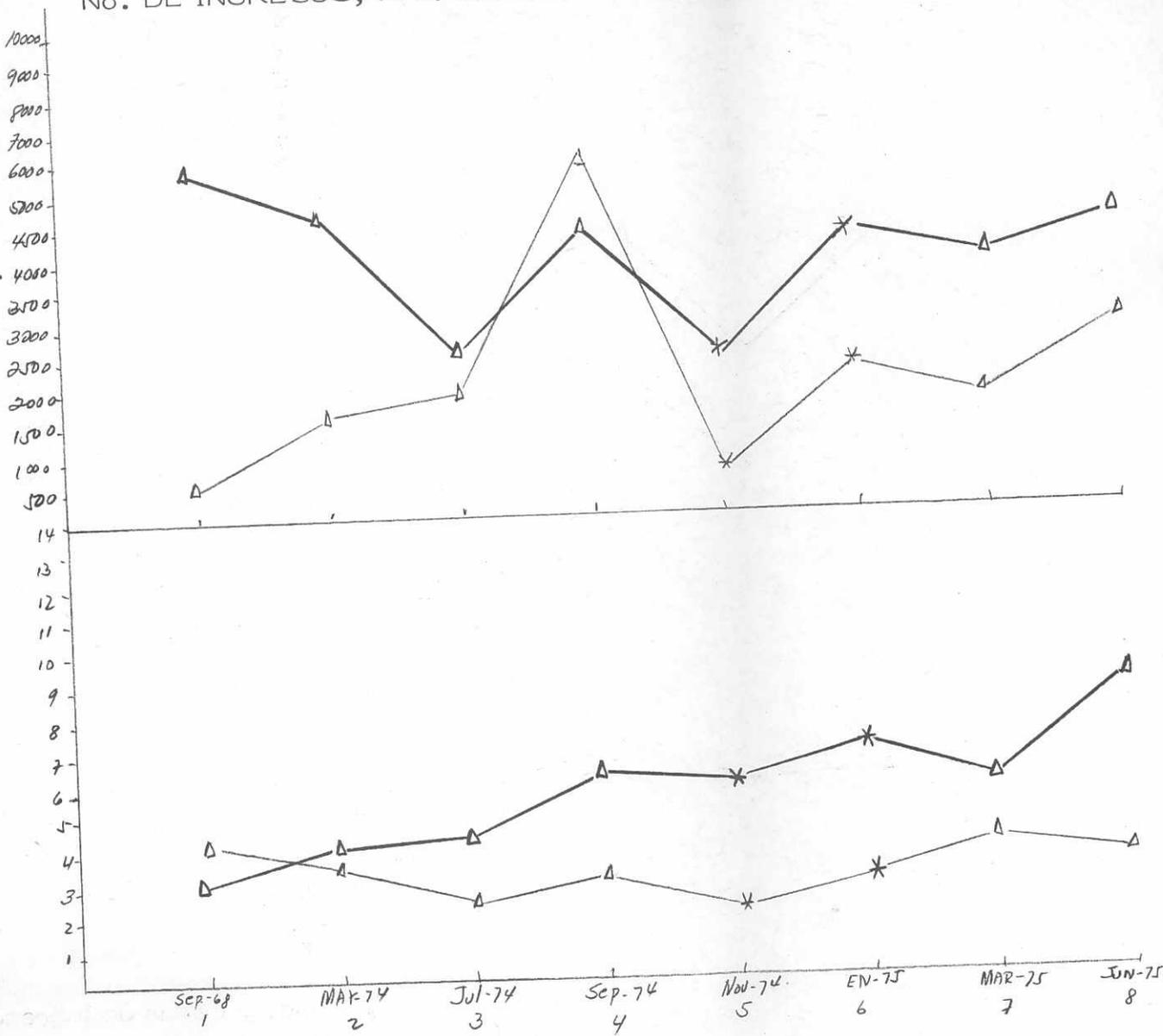
No. DE INGRESOS, ESQUEMA DE Tx Y EVOLUCION DEL PACIENTE No. 13



No. DE INGRESOS, ESQUEMA DE Tx Y EVOLUCION DEL PACIENTE No. 20



No. DE INGRESOS, ESQUEMA DE Tx Y EVOLUCION DEL PACIENTE No. 1



Tx 1 - Δ = Prednisona 20 mgs PO/48h + Test. 100 mgs c/S + Transfuso
 2 - * = Prednisona + Transfusiones

No. y Fecha de Ingresos

— = Ingreso
 — = Egreso

CONCLUSIONES

Fueron estudiados un total de 21 casos, de los que 16 (76%) estuvieron comprendidos entre las edades de 1 - 20 años, y más de 20 años 5 casos (24%).

El sexo de los pacientes fue así: Masculino 12 casos (57%), Femenino 9 casos (42%).

El Departamento de donde más consultaron fue el de Guatemala con un total de 13 pacientes (62%), luego Escuintla con 4 (19%), Jutiapa con 2 (9%), Quetzaltenango un paciente (5%), Quiriguá un paciente (5%). Se hace la salvedad que la incidencia no es representativa porque el Hospital no cubre la totalidad del país.

La totalidad de pacientes consultó por: Debilidad, Fatiga y palidez.

Once pacientes (52%), presentaron petequias y quimosis.

La Hemoglobina al ingreso se encontró entre valores de 1.9 - 7.5 g y la de egreso entre 3 - 11 gramos.

Los leucocitos al ingreso oscilaron entre 100 - 2000 y los de egreso entre 3000 - 8000.

Analizando los dos últimos incisos deducimos que los pacientes egresaron mejorados y hacemos énfasis que la respuesta al tratamiento fue estudiada en ba a ellos, por ser de los pocos exámenes que se le s

realizaron en todos los ingresos.

Los valores de plaquetas se mantuvieron entre 10000 - 70000, con excepción de un caso que llegó a 160000.

Los diagnósticos se hicieron en su totalidad por Biopsia de Médula Osea.

Solamente a dos pacientes se les efectuó control de Médula Osea.

Se les efectuó Frote Periférico al ingreso a todos los pacientes encontrándose en la mayoría Pancitopenia, y en los ingresos posteriores solamente se les hicieron Frotos Periféricos de control a cuatro pacientes, predominando siempre la Pancitopenia.

En el tratamiento se usó la combinación de los siguientes elementos: Prednisona 20 mgs c/48h, Testosterona 100 mg c/s, SO₄Fe 1 Tab Tid, Folvite 1 Tab. 1 tab. bid. y Transfusiones.

La respuesta a medicamentos fue similar en todos los pacientes con las distintas combinaciones, aunque la asociación de Prednisona-Testosterona-Transfusiones, aparenta tener una curva mejor.

No se dio plan educacional a los pacientes.

No hay controles periódicos adecuados de pacientes con métodos diagnósticos como Frote Periférico, Biopsia de Médula Osea, Capacidad de captación de

Fe, Fe sérico, etc.

No hay control de Calidad del tratamiento.

El tratamiento que reciben los pacientes con Anemia Aplástica es de sostén, todos presentan recaídas y el pronóstico depende de las condiciones en que consultan a un Centro Médico (Si lo pueden hacer), y si se cuenta con métodos diagnósticos adecuados y si en él se les hace un buen seguimiento de casos.

RECOMENDACIONES

Hacer conciencia para que se haga seguimiento - de casos, a través de la Clínica de Hematología de Consulta Externa, y sean archivados los datos en las mismas papeletas de los servicios internos.

Hacer estudios a nivel nacional para determinar incidencia, prevalencia y etiología, y así disminuir la morbi-mortalidad de esta enfermedad.

Es obvia la necesidad de que los médicos tratantes evalúen la evolución de los pacientes a través de - Frotos Periféricos y Biopsias de Médula Osea.

Es patente la necesidad de crear Métodos diagnósticos complementarios en los Hospitales nacionales (Como captación y fijación de Fe, Fe sérico etc.).

Educar desde el punto de vista psicológico al paciente a través de un plan educacional adecuado, para obtener su colaboración, así poderle hacer un mejor seguimiento de caso, que redundará en su beneficio.

Eváluar constantemente la calidad de tratamiento que se está administrando y si es el más adecuado a la individualidad del paciente.

Que en una coordinación de conocimientos, entre Internistas y cirujanos se evalúen las posibilidades de hacer trasplantes de Médula Osea a pacientes seleccionados.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Anemia Aplástica. Casos Presentados. Tesis Hospital Roosevelt, años 1960-68
Mota Flores, Víctor Antonio, 1970.
- 2- Anemia Aplástica. Tesis
Revisión de casos clínicos presentados en el Hospital Roosevelt.
Período 1968-72. Guatemala 1976.
Ortiz Reyes, Rubén
- 3- Anemia Aplástica. Tesis
Estudio Retrospectivo en el Hospital General San Juan de Dios.
Período 1969-78.
Gregorio Pablo Noble
- 4- Abdel Salam, Ragab, Ellen Gilkerson:
Granulopoiesis in Childhood Aplastic Anemia.
The Journal of Pediatrics: 88, 5 may 1976. Pág. 790-794.
- 5- British Journal of Hematology (Editorial).
A to o Bone Marrow Transplantation in severe -
Aplastic Anemia: Dynamics of Blood Group conversion and Demostration of Early Deserytropoiesis in the Engrafted Marrow: 36, Feb. 1977. pp 511-517.
- 6- Linch R. E. Williams, D. M., Reading I. C. & Cartwright, G.E. (1975),
The Prognosis in Aplastic Anaemia. Blood 45, 517.

- 7- F.T. Retief A. Du H Heyns: pansitopenie in - Aplastic Anaemie in retrospektiewe Bieoor Deling. Sud Afri. Med. Journal., 50, 1318-1322. - Feb. 1976.
- 8- Wintrobe, M.M. (1974), Clinical Haematology, 7 de Vitg., P 1741 Philadelphia: Lea & Febiger.
- 9- Edwin A. Azen. M.D.: Dependency in Acquired Aplastic Anemia. The American Journal of Medicine. Vol. 63. Aug. 1977. pp 320-324.
- 10- Killandes A, Lundmark K Sjölin S: Idiopathic Aplastic Anemia in Children, Results of Androgen Treatment. Acta Paediatr Scand. 58: 10, 1969.
- 11- Lewis S.M. Course and Prognosis in Aplastic Anemia. Br. Med. J. 1: 1027, 1965.
- 12- L.E. Bottiger And B. Westerholm. Aplastic Anemia I: Incidence and Aetiology. Acta Med. Sand. Vol. 192, pp 315-18, 1972
- 13- Wallerstein, R.O., Condit, R.K., Kasper, C.K. Brown, J.W. & Morrison, F.R.: State Wide Study of Chloranphenicol Therapy and Fatal - Aplastic Anemia. J. Amer. Med. Ass. 208: 2045, 1969.
- 14- L.E. Böttiger and Wester Holm. Aplastic Anaemia III. Infectious Hepatitis and Aplastic Anaemia. Acta Med. Scand. 192: 323, 1972.
- 15- Best, W: Chloramphenicol. Associated Blood Dyscrasias. J. Amer. Med. Ass. 201: 181, - 1967.
- 16- L.E. Böttiger and B. Wester Holm. Aplastic Anaemia II. Drug Inducer Aplastic Anaemia. Acta Med. Scand. 192:319, 1972.
- 17- Levy, R.N., Sawitsky, A., Florman, A.L. & Rubin E. Fatal Aplastic Anaemia After Hepatitis. New England. J. Med.: 273: 1118, 1965.
- 18- Rubin, E. Gottlieb, C. & Vogel, P.: Syndrome Of Hepatitis and Aplastic Anemia. Amer. J. Med. 45: 88, 1968.
- 19- M. Van, Hengstum, J. Steembergen and C. - Haanen, Clinical Course in 28 unselected Patients with Aplastic Anemia Treated with anabolic Steroids. British Journal of Hematology, 1979, 41, 323-333.
- 20- Duarte, L., López Sandoval, R., Esquivel, F.- & Sánchez-Medal, L (1972) Androstane Therapy of Aplastic Anemia, Acta Haematology, 47, 140-145.
- 21- Hast, R., Skarberg, K. O., Engstedt, L., Jameson, S. Killander, A. Lundh, B., Reizenstein, P. Uden A.M. & Wadman, B (1976) Oxymetholone Treatment in aregenerative anemia II. Remission and survival- A prospective study. Sandinavian Journal of Haematology, 16, 90-100.

- 22- Jamshidi, K., Windschil, H. & Swain, W.R. (1971) A New Biopsy needle for bone marrow. *Sandinavian Journal of Haematology*, 8, 69-71.
- 23- Kay, H, E.M. (1976) Bone marrow Transplantation. *British Journal of Haematology*, 34, 521-526.
- 24- Shanisi, N.T. & Diamond, L. K. (1961), Testosterone induced remission in Aplastic Anaemia of Both acquired and congenital types. *New England Journal of Medicine*, 264, 953-967.
- 25- Velde, J. Te & Haak, H. L. (1977) Aplastic Anaemia Histological investigation of Methacrylate embedded bone marrow biopsy specimens; - correlation with survival after conventional treatment in 15 adult patients. *British Journal of Haematology*, 35, 61-69.
- 26- Williams, D.M., Lynch, R.E. & Cartwright, G. E. (1973) Drug-Induced Aplastic Anaemia. *Seminars in Haematology*, 10, 195-223.
- 27- Malloy N.L., Zauber Np, Chervenick Pa: The Effect of Lithium on Blood and marrow neutrophils, Program and abstracts of the twenty-first annual meeting of the American Society of Haematology, New Orleans, Louisiana, December, 2-5, 1978.
- 28- Wintrobe, Max Well M.: *Clinical Hematology*, - sixth Edition, 1967, Lea & Febiger. Philadelphia, Pennsylvania, USA.
- 29- Adams, F.B. and Scragg, J.N. Iron in the Anemia of Kwashiorkor, *Brit. J. Haemat.* 11, 676, 1965.
- 30- Barr, Stella and Topley, E.: Haemoglobin metabolism and serum Protins following Trauma. - *Acta Med. Scandinav.* 153, 319, 1956.
- 31- Baiton, Dorothy F. and Finch, C.A.: The Diagnosis of Iron deficiency Anaemia. *Am. J. Med.*, 37, 62, 1964.
- 32- Berk, I., Burchenal, J.H. and Castle. W.B.: - Erythropoietic Effect of Cobalt in Patient with or without Anemia. *New England J. Med.*, 240, 754, 1949.
- 33- Bloom, A. and Bryson, C.C.: Aplastic Anaemia in Simmond's Disease, *Brit. Med. J.*, 2, 75, 1948.
- 34- Brendstrup, P.: Serum copper, Serum Iron, - and total iron-binding capacity of Serum in patients with chronic rheumatoid Arthritis. *Acta Med. Scand.*, 146, 35, 89, 1956.
- 35- Callen, I. R. and Limari, L. R.: Blood and bone marrow studies in renal disease *Am. J. Clin. Path.* 20, 3, 1950.
- 36- Corr, W. P., Jr., Kyle, R. A. And Bowie E. J. W.: Hematologic, Changes in Tuberculosis, *Am. J. Med. Sc.* 248, 709, 1964.

- 37- Treatment of Refractory Anaemias with Methenolone, Lockned, D, Acta Med Scand. 205 (1-2) 97-101, 1979.
- 38- Androgen Therapy of Aplastic Anaemia. Gardner F.H. Clin. Hematolog. & (3): 571-585, Oct. 1978 (65 Ref).
- 39- Lithium therapy of Aplastic Anaemia (letter) Blum Sf. New Engl. J. Med 300 (12): 677 22 Mar 1979.
- 40- Anemia Aplastic Associated with Bone-Marrow supressor T-Cell Hiperactivity: Succesful Treatment with antithymocite globuline. Aman M et al Am. J. Hematol. % (1): 25-32, 1978.
- 41- A to o Bone -marrow transplantation in severe aplastic anaemia, dynamics of blood grup conversion and demostration or early dyserythropoiesis in the engrafted marron., Am. et al, Br. J. Haematol. 36 (4): 511-18. Aug. 1977.
- 42- Fanconias Aplastic Anaemia: A case Report of an affeted African Child A reviw of literature. Meme Js et al., Eoast Afr. Med. J. 52 (8) 462-6 Aug. 1975 (7 Ref)
- 43- Evaluation or the Pathogenetics mechanism of refractory Anaemia, acording to Ferrocinetiic and morphological criteri, study of eight cases

- (author's transl).
Rubio Felix D et al Sangre Barc. 21 (3b): 639-46, 1976
(Eng. Abstr.) (SRA).
- 44- Annotation Puer Rel Cell Aplastic. Krants SB. Br. J. Haematol, 25:1-6 Julio 1973. (29 Ref).
- 45- Hypoplastic Anaemia, Pathophysiology and Therapy, Jepson Jh. Med. Clin. North Am. 57: 1079-84. Julio 1973 (80 Ref.)
- 46- Zaenls, Donald, Sanford Krantz, David Sears. Presence of preerythrdblasts and response to splenectomy: A case report. Blood, 64 (3), August. 1975. pp 261-260.
- 47- Tulloch A.L., Pancytopenia in an infant associated with Sulfamethoxazole Trimethroprim Therapy. The Jour. Of Ped. Vol 88 No. 3 March 1976, pp 499-500.
- 48- Bargman G.J., Shagidi N.J. et al, Disaprearance of spermatogenia in Fanconi Anaemia Syndrome. Eur. J. Pediatrics. 1977: 125/3, pp 163-168.
- 49- Barret J. et al Succesfull Bone-marrow transplant. For Fanconi Anaemia. Br. Med. Jour. - 160/58. 12 Feb 1977. pp 420-422.

- 50- Baran D.T., Griner P.F., Klamperer M.R., -
Recovery from Aplastic Anaemia after treatment
with Cyclophosphamide. *New Eng. J. Med.*
295/27: 1976, pp 1522-1523.
- 51- *British Medical Journal* (Editorial), Prognosis
In Aplastic Anaemia, October 18th, 1975, 4 -
(5989), pp 126-127.
- 52- Camitta, Bruce, Joel M. Rappertport, Robert -
Parkman, David Nathan, Selection of patients
for Bone-Marrow transplantation in severe Aplas-
tic Anaemia, *Blood*, Vol 45, No. 3, March 1975,
pp 355-363.
- 53- Cline M.J., Golde A.W. Immunosuppression of
Haematopoiesis, *Am. J. Med.* 64/2: 1978, pp
301-310.
- 54- Corrigan, Gilbert: An Autopsy Survey of Aplas-
tic Anaemia, *Ame. Jour. of Clinical Pathology*,
62 (4), Oct. 1974, pp 488-490.
- 55- Early Marrow Transplants Urged For Aplastic
Anaemia (Editorial), *Medical World News*, Sep-
tember, 20th, 1976, pp 40.
- 56- Francis G. E. et al, The effect of Androstan on
Granuloposis in vitro and in vivo. *Br. J. Hae-
matol.* 36 (4): August 1977 pp 501-510.
- 57- Gale, R.P., Cline M.J., et al: Bone-marrow
transplantation in severe Aplastic Anaemia. -
Lancet 2/7992, 1976, pp 921-923.

- 58- Gill P.J., Amare M., Larsen W.E., Pure red
Cell Aplasia, 3 cases responding to immunosuppre-
ssion. *Am. J. Med. Sci.* 1977 273/2 pp 213-
219.
- 59- Hermansky, F., Benesovo E., et al Significan-
ce of Splenectomy in primary Bone-marrow in-
hibition. *Rev Czech, Med* 1977 23/2 pp 96-103.
- 60- Hoffman R., E.D. Zenzani. et al: Suppression
of Erythroid colony formation by lymphocytes -
from patients with, Aplastic Anaemia *Eng. J. -
Med.* 1977, 296/1, pp 110-113.
- 61- Hotta, Tomomitsu, Hideo Yamada: In vitro res-
ponse on bone-marrow cells to erithropoieting in
Aplastica Anaemia.
Acta Hematológica 52 1974, pp 265-272.
- 62- Jeannaet, M.B., Speck et al: Autologous -
marrow reconstitutions in severe Aplastic Anae-
mia, After Pretreatment and HL-A, Semi- in-
compatible bone-marrow cell transfusion.
Acta Haematológica 55 (3), 1976, pp 129-139.
- 63- Kanok et al: Aplastic Anaemia after prolonged
tratmente with Chlorpheniramine. *Lancet* 1 -
(8010): March 1977, pp 546-547.
- 64- Knosp, W.H. Crosby W.H.: Microenvironmente
destruction by focal irradiation., *Lancet* 1971,
January 1st, pp 20.

- 65- Lohrmann, HP. et al. Identification of high risk patients with Aplastic Anaemia in selection for transplant.
- 66- Low-Beer, Thomas, Geoffrey Scott.: Polycythaemia in Androgen dependent Aplastic Anaemia. British Medical Journal 24th January 1976, 1 (6003), pp 197-198.
- 67- Lynch, E. Robert, Darryl Williams et al: The prognosis in Aplastic Anaemia. Blood Vol. 45 No. 4, April 1975. pp 517-528.
- 68- MacCulloch, D, J.M. Jackson, J. Venerys: Drug induced red cell aplasia. British Medical Journal. 19th October 1974, pp 517-528.
- 69- McNeil, B.J., Pappapot J.M. et al: Indium Chloride scintigraphy: an indicator of severity in patients with aplastic anaemia. Br. J. Haematol. 196 34/4 december 1976. pp 599-604.
- 70- Mechanisms in Aplastic Anaemia. (Editorial), - Lancet 2 (7996) 27 november 1976. pp 1179-1181.
- 71- Menkes, G. et al: Fatal Aplastic Anaemia Following Indomethacin Therapy., Can. Med. Assoc. J. 117 (2): 23 July 1977. pp 118.
- 72- Miale, D. Thomas., Geradl E. et al: The significance of Lymphocytosis in congenital hipoplastic anaemia. The Journal of Pediatrics, Vol. 87 No. 4. October 1975. pp 550-552.

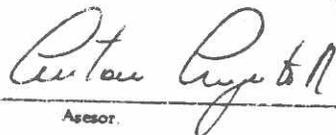
- 73- Pecker, R., Hymns O.: Drug induced Aplastic - Anaemia., Archives of Internal Medicine, 1969, pp 123-124.
- 74- Schiannelli, E.: Josephs-Diamond-Blackfan anaemia eith description of a clinical case. Minerva Pediatrica 29 (21): 16 Junio 1977. 1362-1371.
- 75- Storb, Thomas., E. D. Buckner.: Allogenic graftin for tratment of Aplastic Anaemias, a follow-up of long term survivors. Blood 1976 48/4, pp 485-490.
- 76- Storb, Thomas., Prentice R.L. et al: Treatment Of Aplastic anemia by marrow transplantations: a report of 49 cases from Seattle. Blood 1976 48/6 pp 817-841.
- 77- Storb, Thomas, Weiden P.L. et al: Treatment of Aplastic Anaemia by marrow transplants from HLA identical siblings. J. Clin. Invest., 1977 59/4, pp 625-632.
- 78- Sykes, Marguerite., Florence Chu et al: Follow-up on the long term effects of therapeutic irradiation on bone marrow. Therpeutic Radiology, Vol 113, October 1974, - pp 179-180.
- 79- Teoh, P.C. et al: Red cell Aplasia: three cases. Medical Journal of Australia, 2nd, March 1973, pp 373.

80- Territo, M. et al: Autologous Bone-marrow re-copilation following high dose Cyclophosphamide and allogénetic bone-marrow transplantation in Aplastic anemia. Br. J. Haematol. 30 (3) 305, 12 July 1972.

81- UCLA bone-marrow team: Bone-marrow trans-plantation in severe Aplastic anaemia. Lancet 2 (7992), October 1976, pp 921-923.

82- Wang, Winfred, William Mentzer: Differentiation of transient erythroblastopenia of Pediatrics.- 88/5 May 1976. pp 784-789.

Dr. 
CARLOS ENRIQUE HERRERA LOPEZ


Asesor.

Dr. ANTONIO ANZUETO RAMIREZ

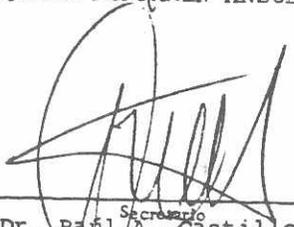


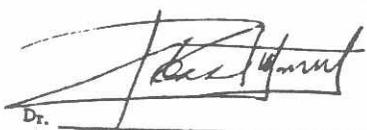
Director de Fase III

DIRECTOR NULLA

Dr. 
Revisor.

Dr. ABEL BENJAMIN ANZUETO MALDONADO

Dr. 
Secretario
Dr. Raul A. Castillo Rodas



Dr. ^{Decano} Rolando Castillo Montalvo