
Anemia de Diamond Blackfan (anemia hipoplásica congénita)

R. Fernández Fernández*, ME. Domínguez Vega*
MD. Martín Álvarez**

*Pediatras del CS Las Rozas.

**Médico de familia del CS Las Rozas.

Área 6. Insalud. Madrid.

Caso clínico

Niño de 6 meses nacido de un embarazo controlado, no complicado, con edad gestacional de 40 semanas, Apgar 9 -10, peso: 3,560 Kg, parto inducido y eutócico. Sin antecedentes familiares de interés. Durante el periodo neonatal precoz presenta anemia con hemoglobina: 9,8 gr/dl, sin incompatibilidad de grupo ni de Rh. Fue transfundido en la unidad de neonatal en dos ocasiones y dado de alta al 15º día de vida con una hemoglobina de 17 gr/dl.

En el control del niño sano del primer mes de vida presenta un peso, longitud y perímetro cefálico en el percentil 50. A la exploración sólo se evidenciaba palidez de piel, siendo el resto normal.

A los 2 meses de vida se acentúa la palidez motivo por el cual acude a urgencias del hospital de referencia, donde se

le realiza un hemograma: hemoglobina: 3,4 gr/dl, volumen corpuscular medio 100 fl, reticulocitos 1%; el número de leucocitos y plaquetas fue normal. A la exploración física persistía la palidez de piel sin síntomas ni signos de insuficiencia cardíaca, ni de hemólisis y tampoco había sangrado evidente. Es ingresado para recibir dos nuevas transfusiones sanguíneas e iniciar el estudio de su anemia. La hemoglobina de control a los 7 días era de 9,7 gr/dl, con 1,2% de reticulocitos; resto de líneas celulares normales. Sideremia 281 mg/dl.

Se solicitan serologías de Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes virus tipo 6 y parvovirus 19 que fueron negativas; y estudio citogenético con cariotipo masculino normal. En el aspirado de médula ósea se observa eritroblastopenia, con escasos elementos eritroides y los pocos que existen son proeritroblastos. Las se-

ries mieloide, megacariocítica y linfoide son normales.

Ante el resultado del estudio de la médula ósea y la evolución clínica del paciente es diagnosticado de anemia de Diamond Blackfan y se inicia tratamiento con prednisona oral (2 mg/K/día). Al mes la hemoglobina fue 8,2 gr/dl, sin soporte transfusional (lo que sugiere que el niño estaba respondiendo al tratamiento con corticoides).

A los 6 meses de vida es visto de nuevo en la consulta de Atención Primaria y se observa un peso en el percentil 75, con una longitud y un perímetro cefálico en percentil 50. Presenta un aspecto cushingoide, sin ningún otro hallazgo a la exploración física. En el momento actual la dosis de prednisona es de 1 mg/K a días alternos, permaneciendo la hemoglobina en 9 gr/dl.

Discusión

La anemia de Diamond Blackfan o aplasia pura de células rojas o anemia hipoplásica congénita es una enfermedad hematológica poco frecuente, cuya manifestación principal es una gran palidez que se inicia ya en la lactancia¹. Las alteraciones más características son: anemia macrocítica, reticulocitopenia y déficit o ausencia de precursores eritroides en médula ósea, siendo las líneas

mielocítica y megacariocítica normales^{1,2}. Otros datos de laboratorio son: eritropoyetina, vitamina B₁₂, ácido fólico y sideremia elevadas. El estudio de los hematies revela un patrón de población eritroide joven con hemoglobina fetal y un incremento en la expresión del antígeno "i"; también en este trastorno está elevada la actividad de la adenosina desaminasa².

La anemia hipoplásica congénita se debe diferenciar de otras anemias en las que el recuento reticulocitario sea bajo. La anemia de la fase de convalecencia de la enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh³ o ABO⁴ puede, a veces, asociarse con una pobre eritropoyesis, pero ésta se restablece hacia las 5-8 semanas. En nuestro paciente no existía incompatibilidad y la prueba de Coombs directa fue negativa durante el embarazo. Además en la enfermedad hemolítica suele elevarse la bilirrubina indirecta y aparecer ictericia como manifestaciones más precoces.

Las anemias eritrocitarias puras pueden ser también adquiridas, caracterizándose por reticulocitopenia y disminución en el número de precursores eritrocitarios. Son raras en la infancia⁵. Las causas más frecuentes son las enfermedades infecciosas víricas y especialmente la infección por parvovirus B19⁶ que es

citotóxico para las células eritroides progenitoras de la médula ósea. Otros virus que causan supresión de la eritropoyesis, aunque habitualmente también se afecta alguna otra célula hematopoyética, son el virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes virus tipo 6 y los virus de la hepatitis A, B y C^{7,8,9} que habitualmente se presentan pasados los primeros meses de vida; en este paciente se descartaron mediante serología.

La eritroblastopenia transitoria de la infancia se puede diferenciar de la anemia de Diamond Blackfan en su inicio más tardío, la mayoría de ellos por encima de los 12 meses¹⁰, y en las diferencias bioquímicas de los hematíes: presentan un volumen corpuscular medio normal, y la hemoglobina fetal y los niveles de adenosina desaminasa no están eleva-

dos¹¹. La mayoría de los niños con eritroblastopenia transitoria de la infancia se recuperan en 1-2 meses y las recaídas son infrecuentes. A veces son necesarias transfusiones en casos de anemia grave, pero los corticoides no tienen ningún valor en esta enfermedad^{12,13}.

Los casos de aplasia de células rojas de inicio más tardío, con anemia crónica arregenerativa y pobre respuesta reticulocitaria, pueden erróneamente interpretarse como anemia ferropénica¹⁴ dada la edad de presentación y la frecuencia de esta última; sin embargo la ausencia de hipocromía, la macrocitosis, y el aumento de hierro en sangre periférica en la anemia hipoplásica, junto con el estudio de la médula ósea establecen el diagnóstico de certeza de esta enfermedad^{1,2}.

Bibliografía

1. Dianzani I, Garelli E, Ramenghi U. *Diamond-Blackfan Anaemia: an overview*. Paediatr Drugs 2000; 2: 345-55.
2. Willig TN, Gazda H, Sieff CA. *Diamond-Blackfan anemia*. Curr Opin Hematol 2000; 7: 85-94.
3. Urbaniak SJ, Greiss MA. *RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn*. Blood Rev 2000; 14: 44-61.
4. West LJ, Pollock-Barziv SM, Dipchand AI, et al. *ABO-incompatible heart transplantation in infants*. N Engl J Med 2001; 344: 793-800.
5. Killick SB, Marsh JC. *Aplastic anaemia: management*. Blood Rev 2000; 14: 157-71.
6. Osaki M, Matsubara K, Iwasaki T, et al. *Severe aplastic anemia associated with human parvovirus B19 infection in a patient without underlying disease*. Ann Hematol 1999; 78: 83-6.
7. Hoang MP, Dawson DB, Rogers ZR, et al. *Polymerase chain reaction amplification of archival material for Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpesvirus 6, and parvovirus B19 in children with bone marrow hemophagocytosis*. Hum Pathol 1998; 29: 1074-7.
8. Brown KE, Tisdale J, Barrett AJ, et al. *Hepatitis-associated aplastic anemia*. N Engl J Med 1997; 336:1059-64.
9. Paquette RL, Kuramoto K, Tran L, et al. *Hepatitis C virus infection in acquired aplastic anemia*. Am J Hematol 1998; 58: 122-6.
10. Miller R, Berman B. *Transient erythroblastopenia of childhood in infants < 6 months of age*. Am J Pediatr Hematol Oncol 1994;16: 246-8.
11. Amendola G, Spiezie M, Argo G, et al. *Transient erythroblastopenia in children: assessment of a hospital caseload*. Pediatr Med Chir 2000; 21: 205-6.
12. Farhi DC, Luebbers EL, Rosenthal NS. *Bone marrow biopsy findings in childhood anemia: prevalence of transient erythroblastopenia of childhood*. Arch Pathol Lab Med 1998;122: 638-41.
13. Tourniaire B, Bertrand Y, Manel AM, Philippe N. *Transient erythroblastopenia in early childhood*. Arch Pediatr 1995; 2: 124-9.
14. Pollitt E. *The developmental and probabilistic nature of the functional consequences of iron-deficiency anemia in children*. J Nutr 2001; 131: 669S-675S.