

Anemia diseritropoyética congénita tipo 1. Presentación de un caso

Type 1 congenital dyserythropoietic anemia: A case presentation

Dra. Adys I. Gutiérrez Díaz^I; Dr. Luis G. Ramón Rodríguez^I; Dra. Daycee Breña Escobar^{II}; Dr. Juan C. Jaime Facundo^I; Dr. Jesús Serrano Mirabal^I; Dr. Alberto Arencibia Núñez^I; Dra. Marlen Domínguez Toirac^I; Dr. Sergio Machín García^I; Dra. Andrea Menéndez Veitía^I; Dr. Alejandro González Otero^I; Prof. Eva Svarch^I

^IInstituto de Hematología e Inmunología. Ciudad de La Habana, Cuba.

^{II}Hospital Pediátrico Provincial "Eliseo Caamaño". Matanzas, Cuba.

RESUMEN

Las anemias diseritropoyéticas congénitas (ADC) son un grupo de trastornos hereditarios de la hematopoyesis caracterizados por anemia refractaria de severidad variable. Se distinguen 3 tipos fundamentales: 1, 2 y 3. El gen responsable de la ADC-1 (CDAN1) se localiza en el cromosoma 15q15, aunque estudios moleculares recientes evidencian la heterogeneidad de esta enfermedad. Se presenta una paciente de 3 años con diagnóstico de ADC-1 que a los 3 meses de edad comenzó con anemia severa, hiperbilirrubinemia indirecta, reticulocitosis ligera, altos requerimientos transfusionales y alteraciones del desarrollo pondoestatural dado por baja talla. La prueba de Ham fue negativa y en sangre periférica predominó la macrocitosis. En el examen de la médula ósea se observó diseritropoyesis con hiperplasia eritroide, hematopoyesis megaloblástica, precipitados intracitoplasmáticos, núcleos irregulares, cariorrexis, binuclearidad y puentes internucleares. No hubo respuesta al tratamiento con interferón alfa recombinante. La paciente se encuentra con tratamiento quelante con deferroxamina y se ha planteado la posibilidad de un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas alogénico no relacionado.

Palabras clave: anemias diseritropoyéticas congénitas, gen CDAN1, interferón alfa.

ABSTRACTS

The congenital dyserythropoietic anemias (CDT) include a series of hematopoiesis hereditary disorders characterized by a refractory anemia of variable severity. There are three fundamental types: 1, 2 and 3. The gene accounted for CDT-1 (CDAN1) is located in 15q15 chromosome, although recent studies demonstrate the heterogeneity of this disease. This is the case of a female patient aged 3 diagnosed with CDT-1 who at three months old had a severe anemia, indirect hyperbilirubinemia, slight reticulocytosis, high transfusion requirements and stature disorders due to its low height. Ham's was negative and in peripheral blood there was macrocytosis predominance. Bone marrow examination it was possible to observe dyserythropoiesis with erythroid hyperplasia, megaloblast hematopoiesis, intracytoplasmic precipitates, irregular nuclei, karyorrhexis, binuclearization and internuclear bridges. There wasn't response to treatment with the recombinant type α interferon. Patient is under chelation treatment with deferoxamine and it was proposed the possibility of no-related allogenic of hematopoietic parent cell.

Key words: Congenital dyserythropoietic anemias, CDAN1 gene, type α interferon.

INTRODUCCIÓN

Las anemias diserythropoyéticas congénitas (ADC) son un grupo de desórdenes hereditarios de la hematopoyesis que se caracterizan por anomalías morfológicas de los eritroblastos que conducen a una eritropoyesis ineficaz y anemia secundaria. Las anomalías en las otras líneas celulares no son comunes y se han comunicado en pocos pacientes.¹⁻³ El término fue usado por primera vez por Crookston y otros en casos que después se clasificaron como ADC-2⁴ y por Wendt y Heimpel para casos clasificados posteriormente como ADC-1.⁵ En 1968 estos 2 últimos autores dividieron las ADC en 3 grupos: tipo 1, 2 y 3, clasificación que aún permanece vigente.¹ La ADC-2 también se conoce como HEMPAS, término que identifica una enfermedad hereditaria con eritroblastos multinucleados y positividad para la prueba de suero acidificado conocida como prueba de Ham. En los últimos años se han descrito nuevas formas de ADC basadas en el análisis exhaustivo de los detalles morfológicos, pero su documentación y clasificación son aún imprecisas.^{1,3,6-8}

Según algunos autores, la incidencia de la ADC tipo 1 y 2 es $< 1/100\ 000$ nacidos/año.⁹ A pesar de los esfuerzos realizados para centralizar los casos comunicados, solo se tienen medidas aproximadas de su prevalencia relativa debido a que muchos casos no se diagnostican.¹ La ADC-2 es la forma más común, mientras que la ADC-3 es rara.^{3,7} El resto de las ADC no bien caracterizadas son extremadamente raras⁷⁻⁹ y se han descrito: los tipos IV, IVb, V, VI, VII, VIII y otras variantes diferentes que no pueden clasificarse dentro de estos grupos.¹ En este trabajo se presenta a una paciente con ADC-1 diagnosticada en la etapa de lactante.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 3 años de edad, mestiza, de procedencia rural, nacida de parto eutócico, a término, normopeso, con antecedentes de una neumonía al mes de nacida y una infección urinaria alta a los 2 meses, para la que requirió tratamiento con amikacina. Durante este último cuadro infeccioso se detectaron cifras de Hb en 81 g/L y por su área de salud se le indicó tratamiento con ácido fólico y fumarato ferroso. A los 3 meses de edad ingresó en el Hospital Pediátrico Provincial "Eliseo Caamaño", Matanzas, Cuba, con astenia y rechazo a los alimentos. Al examen físico se describió palidez marcada de piel y mucosas, polipnea, taquicardia, hepatomegalia de 1 cm y baja talla.

Resultados iniciales de laboratorio:

Hemoglobina 48 g/L; reticulocitos 2,6 %; plaquetas $280 \times 10^9/L$; leucocitos $9,6 \times 10^9$