

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Prevalencia de anemia aplásica en mayores de 18 años. Hospital de  
Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. 2020 – 2022**

**AUTORES:**

**Calderón Riccardi Claudia Carolina  
Mosquera Hidalgo Paul Andrés**

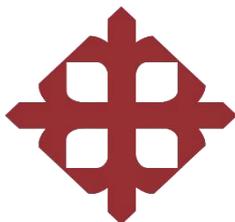
**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dr. Tettamanti Miranda Daniel Gerardo.**

**Guayaquil, Ecuador**

**28 de septiembre del 2023**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Calderón Riccardi Claudia Carolina y Mosquera Hidalgo Paul Andrés** como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**.

TUTOR

f.   
Tettamanti Daniel

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
**Aguirre Martínez, Juan Luis**

**Guayaquil, 28 de septiembre de 2023**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, **Mosquera Hidalgo, Paul Andrés y Calderón Riccardi Claudia Carolina**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de anemia aplásica en mayores de 18 años. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. 2020 – 2022** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, 28 de septiembre del 2023**

**AUTORES**



Firmado electrónicamente por:  
**PAUL ANDRES  
MOSQUERA HIDALGO**

f. \_\_\_\_\_  
**Mosquera Hidalgo, Paul Andrés**



Firmado electrónicamente por:  
**CLAUDIA CAROLINA  
CALDERON  
RICCARDI**

f. \_\_\_\_\_  
**Calderón, Riccardi Claudia Carolina**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Nosotros, **Mosquera Hidalgo, Paul Andrés y Calderón Riccardi Claudia Carolina**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de anemia aplásica en mayores de 18 años. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. 2020 – 2022** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, 28 de septiembre del 2023**

**AUTORES**

f.  Firmado electrónicamente por:  
PAUL ANDRES  
MOSQUERA HIDALGO  
\_\_\_\_\_  
**Mosquera Hidalgo, Paul Andrés**

f.  Firmado electrónicamente por:  
CLAUDIA CAROLINA  
CALDERON  
RICCARDI  
\_\_\_\_\_  
**Calderón Riccardi Claudia Carolina**

# REPORTE URKUND



CERTIFICADO DE ANÁLISIS  
magister

## Prevalencia de anemia aplásica en mayores de 18 años. Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo. 2020 - 2022

1% Similitudes  
< 1% Texto entre comillas  
0% similitudes entre comillas  
6% Idioma no reconocido

Nombre del documento: TESIS CALDERON - MOSQUERAA.docx  
ID del documento: 6af0a12812eb1b403842639e245cf8d1366ce52  
Tamaño del documento original: 559,1 kB  
Autor: paul mosquera

Depositante: paul mosquera  
Fecha de depósito: 11/9/2023  
Tipo de carga: url\_submission  
fecha de fin de análisis: 11/9/2023

Número de palabras: 9022  
Número de caracteres: 60.020

Ubicación de las similitudes en el documento:



Firmado electrónicamente por:  
DIEGO ANTONIO  
VASQUEZ CEDENO

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mis padres, amigos y docentes de mi carrera por su apoyo inquebrantable en el camino de mi tesis de grado. La dedicación y aliento de mis padres fueron mi roca, brindándome la fortaleza para avanzar. Mis amigos, con su ánimo constante, iluminaron incluso los momentos más desafiantes. A mis docentes, les agradezco por su orientación experta y conocimientos compartidos, que enriquecieron mi comprensión. Cada uno de ustedes contribuyó de manera invaluable a mi logro académico, y les estoy sinceramente agradecido por ser parte de este viaje que ha dado forma a mi futuro.

**PAUL MOSQUERA.**

A mis abuelos, de todo corazón por su apoyo moral y económico a lo largo de esta larga trayectoria académica, llena de obstáculos y alegrías. El hecho de estar escribiendo el día de hoy este agradecimiento representa el arduo trabajo en equipo de ellos y mío. Mis abuelos son una fuente constante de inspiración para mí, enseñándome una frase vital para esta carrera: “No por mucho madrugar, se amanece más temprano”. Refiriéndose a nuestro propio paso por la vida, que todo tiene su momento y no debemos adelantarnos a nuestro debido proceso.

Agradezco a mi novio, Toño, por darme aliento cuando creía que ya no podía más con la carrera. Cuantas veces no me hicieron llorar ciertas materias que no eran mi fuerte, pero lo bueno y duradero nunca es fácil. Eso se ve no solo en nuestras carreras, sino en lo que hemos forjado en nuestra relación.

No puedo dejar de mencionar el papel crucial que desempeñaron mis hermanas, quienes fueron testigos de mi evolución a lo largo de esta travesía educativa. Como hermana mayor, siempre quiero dar un buen ejemplo fomentando la importancia del estudio y la perseverancia y este logro es uno más para ellas.

Por último, quiero expresar mi sincero agradecimiento a mi madre, quien me enseñó que todo es posible si uno se lo propone y que el cielo es el único límite. Su apoyo inquebrantable ha sido un faro de inspiración a lo largo de mi vida.

**CLAUDIA CALDERON.**

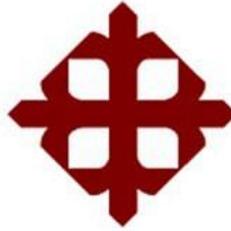
## **DEDICATORIA**

Quisiera dedicar este trabajo en primer lugar, a Dios, por su constante presencia en los momentos de necesidad. Agradezco a mis padres por su sacrificio y esfuerzo incansable al trabajar cada día, brindándome la oportunidad de estudiar y progresar. A mi compañera de vida, Dome, cuyo apoyo inquebrantable y hombro solidario me acompañaron a lo largo de este proceso, incluso en los momentos más desafiantes que la vida presentó. Su amor y aliento fueron pilares fundamentales en este viaje. Cada uno de ustedes ha dejado una huella imborrable en este logro, y su presencia ha sido un regalo invaluable que atesoro en mi corazón.

**PAUL MOSQUERA.**

Queridos abuelos, su sabiduría, paciencia y cariño incondicional me llevaron a terminar la carrera que sin duda alguna me representa como persona. Debido a su guía constante, les dedico mi tesis de grado y mi carrera. Desde muy temprana edad me ayudaron a descubrir lo que me apasiona, con vivencias que quedaron grabadas en nuestras memorias. A la vez, quiero dar una mención a mi mamá que comprendió y motivó desde el inicio a dar el debido tiempo a cada materia. Que a veces menos es mejor en medicina, para una dosis efectiva de responsabilidad a cada materia. Además, quisiera denotar la relevancia de Valeria y Nicole como motivación a mejorar cada día, por lo cual, me siento muy agradecida de tenerlas como hermanas. Por último, deseo dedicar este trabajo a mi enamorado Toño, que se llenó de paciencia y bondad al acompañarme en todos los pasos que he dado desde el inicio de mi carrera mostrándome que este camino no es solo de uno, sino en conjunto de las personas que te rodean para poder sobresalir entre el resto de profesionales.

**CLAUDIA CALDERON.**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**JUAN LUIS AGUIRRE MARTÍNEZ**  
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**DIEGO ANTONIO VÁSQUEZ CEDEÑO**  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**  
OPONENTE

# ÍNDICE GENERAL

RESUMEN .....	XII
ABSTRACT .....	XIII
INTRODUCCIÓN .....	2
1 CAPITULO I – EL PROBLEMA .....	3
1.1 Planteamiento del problema.....	3
1.2 Objetivos de la investigación .....	3
1.2.1 Objetivo General.....	3
1.2.2 Objetivos Específicos .....	3
1.3 Justificación.....	3
2 CAPITULO II – MARCO TEÓRICO.....	4
2.1 DEFINICIÓN .....	4
2.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	4
2.3 CLASIFICACIÓN.....	4
2.4 FISIOPATOLOGÍA .....	5
2.4.1 DAÑO DIRECTO .....	5
2.4.2 INMUNO-MEDIADO .....	6
2.4.3 RELACIONADO A INSUFICIENCIA DE LA MÉDULA ÓSEA .....	8
2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	9
2.6 DIAGNÓSTICO .....	9
2.7 TRATAMIENTO .....	10
2.7.1 TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS..	11

2.7.2	TERAPIA INMUNOSUPRESORA .....	12
2.7.3	CUIDADOS DE SOPORTE .....	13
2.7.4	APOYO PSICOSOCIAL.....	14
3	CAPITULO III – METODOLOGIA Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS .....	15
3	Enfoques metodológicos .....	15
3.1	Diseño de investigación .....	15
3.2	Tipo de investigación.....	15
3.3	Contextualización en tiempo y espacio .....	15
3.3.1	Población y muestra .....	15
3.4	Método de recolección de datos.....	17
3.5	Procesamiento de los datos .....	17
3.6	Estrategia de análisis estadístico .....	17
3.7	Variables .....	17
3.7.1	Operacionalización de las variables .....	17
3.8	Resultados .....	19
3.9	Discusión .....	22
4	CAPITULO IV – CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	24
5	REFERENCIAS.....	26

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.	Tabla 1. Edades en frecuencias de la población de estudio .....	19
TABLA 2.	Tabla 2. Sexo de la población de estudio .....	20
TABLA 3.	Tabla 3. Clasificación de los valores de hemoglobina en la población de estudio .....	20
TABLA 4.	Tabla 4. Pacientes vivos y fallecidos de la muestra de estudio..	22

## INDICE DE GRÁFICO

FIGURA 1.	Flujograma del proceso de selección de la muestra de estudio .....	16
FIGURA 2.	Sexo de la población de estudio.....	20
FIGURA 3.	Clasificación de los valores de hemoglobina en la población de estudio.....	21
FIGURA 4.	Índice reticulocitario de la población de estudio .....	21

## RESUMEN

**Introducción:** La anemia aplásica, una condición médica que se caracteriza por una reducción significativa en la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la médula ósea, tiene una prevalencia baja en la población general. Es una patología que afecta de forma predominante a la población asiática, siendo catalogada como un trastorno poco frecuente, pero con elevado índice de mortalidad, principalmente si su abordaje terapéutico no es el adecuado. **Objetivos:** Determinar la Prevalencia de anemia aplásica en mayores de 18 años en el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo del 2020 – 2022. **Metodología:** Es un estudio de enfoque cuantitativo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, que se realizará en pacientes con diagnóstico de anemia aplásica en pacientes mayores a 18 años del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva a través de frecuencias y porcentajes. **Resultados:** La población es de 124 pacientes, con promedio de 53 años; el 48.10% de los pacientes fueron del sexo masculino, mientras que el 51.90% fueron del sexo femenino. Del 100% de los pacientes del estudio, el 37.98% reportó hemoglobina en valores menores a 10 g/dL, mientras que el 62.02% tuvo valores mayores a este al momento del diagnóstico. El 64.56% de los pacientes presentaron un índice reticulocitario menor a 2, mientras que el 35.44% restante obtuvo valores mayores a esta cifra. Se obtuvo que el 82.28% de los pacientes se encuentran vivos al momento de la investigación, mientras que el 17.22% se encuentran fallecidos. **Conclusiones:** La anemia aplásica es una enfermedad rara en la que la médula ósea no produce suficientes células sanguíneas. El tratamiento de la anemia aplásica requiere una colaboración interdisciplinaria entre hematólogos, especialistas en trasplantes y otros profesionales de la salud.

**Palabras Claves:** (anemia, aplasia medular, índice reticulocitario, plaquetas, fallo de medula ósea, Recuento de reticulocitos)

## ABSTRACT

**Introduction:** Aplastic anemia, a medical condition characterized by a significant reduction in the production of red blood cells, white blood cells, and platelets in the bone marrow, has a low prevalence in the general population. For its diagnosis, the reticulocyte index, a marker that indicates the amount of young red blood cells in the blood, plays a crucial role. **Objectives:** To determine the prevalence of aplastic anemia and the relationship between the reticulocyte index and its prognosis. **Methodology:** This is an observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective quantitative study that will be conducted on patients diagnosed with aplastic anemia who are older than 18 years at the Teodoro Maldonado Carbo Specialties Hospital. The data were analyzed using descriptive statistics through frequencies and percentages. **Results:** The population consists of 124 patients, with an average age of 53 years. 48.10% of the patients were male, while 51.90% were female. Out of 100% of the study's patients, 37.98% reported hemoglobin levels below 10 g/dL, while 62.02% had values higher than this at the time of diagnosis. Regarding the reticulocyte index, 64.56% of the patients had a reticulocyte index lower than 2, while the remaining 35.44% had values higher than this figure. It was found that 82.28% of the patients are alive at the time of the research, while 17.22% have passed away. **Conclusions:** Aplastic anemia is a rare disease in which the bone marrow does not produce enough blood cells. The treatment of aplastic anemia requires interdisciplinary collaboration between hematologists, transplant specialists, and other healthcare professionals.

**Keywords:** (anemia, bone marrow aplasia, reticulocyte index, platelets, bone marrow failure, reticulocyte count)

## INTRODUCCIÓN

La anemia aplásica es una condición clínica de etiología multifactorial, caracterizada por afectación en la médula ósea, causando disminución en su celularidad y pancitopenia, siendo mayoritariamente reportada en la población asiática; dada su patogenia, dicha alteración compromete a las células madres hematopoyéticas, causando múltiples complicaciones a nivel sistémico, resultando en la pérdida funcional de las mismas; Ahmed y cols. 2020; reportan en una población mayoritariamente masculina, conformada por 1324 participantes, la presencia de anemia aplásica en grupos de escasos recursos o de clase media, los cuales representaron el 57.7% y 41% respectivamente; a destacar se reporta como principal factor predisponente en este estudio a la consanguinidad entre parejas, condición que favorece la aparición de alteraciones de carácter genético(1)

En el estudio Ashraf y cols., del 2022 en una cohorte poblacional de 91 voluntarios, destacando en su mayoría pertenecientes al género masculino, refiere que la etiología de anemia aplásica es mayoritariamente desconocida, manifestándose en aproximadamente el 61.5% de la población, seguidas de las causas infecciosas, mismas que representaron al 12% de casos y de forma menos significativa a la exposición a agentes nocivos, principalmente radiación, el cual se presentó en el 2.1% de la cohorte; a destacar, la anemia aplásica grave fue el estadio más frecuente de la condición de estudio, identificándose en aproximadamente el 46.2% de los participantes(2).

# 1 CAPITULO I – EL PROBLEMA

## 1.1 Planteamiento del problema

*Prevalencia de anemia aplásica en mayores de 18 años. Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo. 2020 – 2022.*

## 1.2 Objetivos de la investigación

### 1.2.1 Objetivo General

- *Prevalencia de anemia aplásica en mayores de 18 años*

### 1.2.2 Objetivos Específicos

- Determinar características epidemiológicas
- Establecer hallazgos de laboratorio al ingreso
- Cuantificar mortalidad de la población de estudio.

## 1.3 Justificación

La anemia aplásica es una patología que afecta de forma predominante a la población asiática, siendo catalogada como un trastorno poco frecuente, pero con elevado índice de mortalidad, principalmente si su abordaje terapéutico no es el adecuado, el cual puede involucrar desde trasplante de células hematopoyéticas a terapias inmunosupresoras, dependiendo de la edad del paciente y de la severidad de su cuadro(3,4,4–7).

En relación a países de occidente, la incidencia de anemia aplásica oscila cifras aproximadas de 2 casos por un millón de habitantes al año, no obstante, en regiones de América del norte se han reportado entre 0.6 a 6.1 casos anuales; por el contrario, en Latinoamérica las cifras epidemiológicas son escasas, destacado la información proporcionada por el registro latinoamericano de anemia aplásica (LARAA) en el 2019, donde se reportó en una población de 204 participantes la presencia de anemia aplásica mayoritariamente en aquellos voluntarios procedentes de Perú, los cuales conformaron el 63 % de la población (7,8).

## **2 CAPITULO II – MARCO TEÓRICO**

La anemia aplásica es un trastorno hematológico poco frecuente causado por la destrucción de las células productoras de sangre a través de diferentes medios, como la exposición directa a elementos nocivos, un sistema inmunitario que funciona incorrectamente o una susceptibilidad a la insuficiencia de la médula ósea. La terminología de esta patología fue acuñada por el físico francés Louis Henri Vaquez en 1904, pero se considera una etiqueta engañosa para una afección que muestra principalmente signos de disminución de todos los tipos de células sanguíneas.

### **2.1 DEFINICIÓN**

La anemia aplásica (AA) se refiere a una condición caracterizada por una baja producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas debido a una deficiencia en la médula ósea. La gravedad se mide utilizando los criterios de Camitta, establecidos hace más de 40 años.(9)

### **2.2 EPIDEMIOLOGÍA**

Esta rara enfermedad cuenta con una tasa de incidencia anual de 2-2,3 casos por millón de personas por año a nivel mundial. En Asia, la tasa de incidencia es la mayor, alcanzando hasta 7,4 casos por millón, mientras que en Europa y América es de 2-3 casos por millón anuales. La proporción de hombres y mujeres afectados es cercana a 1:1, y hay dos picos principales de incidencia por edad, el primero entre los adultos jóvenes y el segundo entre los ancianos. Los niños suelen ser diagnosticados alrededor de los 8 a 9 años. (9,10)

### **2.3 CLASIFICACIÓN**

Según su severidad, la anemia aplásica se clasifica según ciertos criterios basados en el recuento celular hematológico y hematopoyético de la médula ósea:

<b>Crterios Camitta para severidad de la anemia aplásica</b>			
	Anemia aplásica no severa (AAns)	Anemia aplásica severa (AAs)	Anemia aplásica muy severa (AAms)
<i>Celularidad de la médula ósea</i>	Entre 25 - 30%	<25%	<25%
<i>Recuento de neutrófilos</i>	> 0.5 x 10 <sup>9</sup> / L, pero < 1000 / μL	< 0.5 x 10 <sup>9</sup> L	< 0.2 x 10 <sup>9</sup> L
<i>Recuento de plaquetas</i>	Sin criterios para Aas o AAms	< 20 x 10 <sup>9</sup> L	< 20 x 10 <sup>9</sup> L
<i>Recuento de reticulocitos</i>	Sin criterios para Aas o AAms	< 20 x 10 <sup>9</sup> L	< 20 x 10 <sup>9</sup> L

Fuente: Camitta MB et al. Y Furlong et al.

## **2.4 FISIOPATOLOGÍA**

Hay tres causas principales de AA: (1) daño directo; (2) relacionados con el sistema inmunitario; y (3) relacionado con insuficiencia de la médula ósea hereditaria o adquirida.(3)

### **2.4.1 DAÑO DIRECTO**

La lesión directa es uno de los tres principales mecanismos que pueden provocar el desarrollo de anemia aplásica (AA). Este tipo de lesión puede ser causada por factores iatrogénicos, como la quimioterapia o la radioterapia, y la extensión de la lesión en la médula ósea suele depender de la dosis. Esto significa que cuanto más intenso sea el tratamiento, mayor será el daño a la médula ósea y más largo será el tiempo de recuperación. Algunos medicamentos pueden tener un impacto impredecible y permanente en la médula ósea, incluso después de suspender el tratamiento. (3)

**Agentes etiológicos que han sido relacionados como factores de riesgo para el desarrollo de anemia aplásica**

<i>Agentes ambientales ocupacionales</i>	<i>u</i>	Benceno, pesticidas de uso agrícola (organofosforados, carbamatos, organoclorados).
<i>Antibióticos</i>		Cloranfenicol, cotrimoxazol, linezolid, sulfonamidas.
<i>Antimetabolitos</i>		Metrotexate, 6 mercaptopurina.
<i>Anticonvulsivantes</i>		Carbamacepina, fenitoína.
<i>Antipalúdicos</i>		Cloroquina.
<i>Antitiroideos</i>		Propiltiouracilo, carbimazol.
<i>Antidiabéticos</i>		Tolbutamida, cloropropamida.
<i>Otros</i>		Drogas recreacionales (Éxtasis, metanfetaminas), compuestos de oro.

Fuente: Robledo Barrios IM. Anemia aplásica: un nuevo reto farmacológico en la práctica clínica. 9 de marzo de 2023 ;7(1):37-46.

Otro tipo de lesión directa es la AA asociada a hepatitis (AAha), que se desarrolla unos meses después de un episodio de hepatitis aguda y representa hasta el 10% de todos los casos de AA. Este tipo de AA suele ser seronegativo y se cree que está causado por un mecanismo inmunitario. Esto se debe a que el número de linfocitos receptores de células T de espectro estrecho se expande durante la fase aguda de AAha y luego disminuye con el tratamiento inmunosupresor.(11)

#### **2.4.2 INMUNO-MEDIADO**

Muchos casos de anemia aplásica (AA) tienen un origen desconocido y se denominan "idiopáticas". Se sospecha que el sistema inmunitario desempeña un papel en la denominada AA idiopática o inmunitaria adquirida (AAi) según las observaciones clínicas, los hallazgos de laboratorio y los estudios en

animales. La evidencia sugiere que las células T citotóxicas son responsables de la desregulación del sistema inmunitario y de la destrucción de las células madre hematopoyéticas, ya sea directamente a través de la activación de la vía extrínseca de la apoptosis, por medio de los receptores Fas/FasL o indirectamente a través del aumento de la producción de INF- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ . En pacientes con AAi, hay una reducción de las células T reguladoras, que aumenta con un tratamiento eficaz.(12)

AAi se asocia con antígenos de histocompatibilidad específicos (HLA) y hasta el 15% de los pacientes con AAi muestran una expansión clonal de células que llevan una pérdida adquirida de la heterocigosidad en el sitio HLA en el cromosoma 6. Se cree que esto es impulsado por una ventaja selectiva para hematopoyesis sostenida. También se sospecha que el sistema inmunitario está en la evolución de clones deficientes en proteínas ancladas a glicosilfosfoinositol (GPI) que se encuentran en hasta el 50 % de los pacientes con AAi, que son similares a los observados en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (PNH).(13)

Las inmunodeficiencias primarias, como las deficiencias en antígeno citotóxico linfocito-T 4 (CTLA-4) y adenosina desaminasa 2 (DADA2), se han relacionado con el desarrollo de AAi como parte de una desregulación inmunitaria compleja que incluye autoinmunidad e infecciones persistentes con organismos inusuales. Las deficiencias en GATA2, que se caracterizan por una diferenciación y autorrenovación defectuosa de las células hematopoyéticas, se asocian con AA, así como con un mayor riesgo de infecciones por virus del papiloma y micobacterias y el desarrollo de neoplasias malignas mieloides. Hasta el 70% de los pacientes con deficiencia de GATA2 tienen monosomía 7, que es un marcador de mal pronóstico asociado con neoplasias malignas mieloides agresivas. (14)

## **2.4.3 RELACIONADO A INSUFICIENCIA DE LA MÉDULA ÓSEA**

### **2.4.3.1 SÍNDROMES HEREDITARIOS DE INSUFICIENCIA DE LA MÉDULA ÓSEA**

Los síndromes hereditarios de insuficiencia de la médula ósea (IBMFS, por sus siglas en inglés) son un grupo de afecciones genéticas que aumentan el riesgo de desarrollar AA y displasia mieloide clonal. Los ejemplos de IBMFS incluyen la anemia de Fanconi y la disqueratosis congénita, causadas por mutaciones de pérdida de función que afectan la reparación del ADN y el mantenimiento de los telómeros, respectivamente. IBMFS puede estar asociado con anomalías físicas que las hacen más fáciles de diagnosticar, pero a veces pueden ser sutiles o estar ausentes, lo que lleva a un diagnóstico tardío.(15)

### **2.4.3.2 EVOLUCIÓN CLONAL Y MIELODISPLASIA**

La AA a menudo coexiste con el desarrollo de clones únicos de células de la médula ósea que surgen debido a la presión inmunitaria selectiva, como se observa en el caso de clones de PNH con deficiencia de GPI y clones con pérdida de heterocigosidad en 6p. Algunos clones hematopoyéticos portan mutaciones en genes que se relaciona con el síndrome mielodisplásico (MDS) y la leucemia mieloide aguda (AML), que se vuelven más comunes con la edad y se pueden encontrar en hasta un tercio de los pacientes adultos con AA. El pronóstico favorable se ha relacionado con clones más estables con mutaciones en PIGA, BCOR y BCORL1, mientras que las mutaciones en DNMT3A y ASXL1 se han asociado con una progresión más rápida a AML y un pronóstico desfavorable.(16)

La presencia de expansión clonal está indicada por anomalías citogenéticas, que se encuentran en hasta el 11% de los pacientes con AA en el momento del diagnóstico. Algunas de estas anomalías, como  $-7/\text{del}(7q)$  y  $-5/\text{del}(5q)$ , se asocian típicamente con MDS/AML y tienen un mal pronóstico, mientras que otras, como  $+Y$  y  $+8$ , son más benignas y puede tratarse con terapia inmunosupresora. (14,15)

El síndrome mielodisplásico en niños y adolescentes es raro, con una incidencia anual de 1-4 casos por millón. La forma más común de SMD pediátrico, la citopenia infantil refractaria (CCR), se presenta con síntomas como trombocitopenia, neutropenia y médula ósea hipoplásica, y debe considerarse en el diagnóstico diferencial de los pacientes con AA. A diferencia de iAA, RCC se asocia típicamente con volumen corpuscular medio elevado, hemoglobina F moderadamente aumentada y evidencia de displasia de linaje, como la presencia de micromegacariocitos en la médula. La mayoría de los pacientes pediátricos con RCC no tienen anomalías cromosómicas asociadas, con la excepción de la monosomía 7, que se encuentra en alrededor del 11 % de los pacientes que a menudo se presentan con médula normocelular o hiper celular.(16)

## **2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Los signos síntomas asociados a esta patología van a depender del grado de trombocitopenia y neutropenia de la misma, siendo el sangrado la manifestación más frecuentemente observada, acompañada generalmente con fatiga, petequias y equimosis. En etapas avanzadas de la enfermedad, debido a la disminución de glóbulos blancos, la clínica de la anemia aplásica se caracteriza por fiebre y cuadros infecciosos.

## **2.6 DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico definitivo es confirmado tras una biopsia o aspirado de médula ósea, la cual debe reportar disminución del material hematopoyético de la celularidad total (<25%) y descartar la presencia de fibrosis o infiltrados anormales.

El diagnóstico se complementa con un estudio hematológico de sangre periférica, el cual debe indicar de los siguientes criterios, mínimo dos: Hb <10 g/dL, plaquetas < 20 x 10<sup>9</sup>L, neutrófilos < 0.5 x 10<sup>9</sup>L.

La correcta anamnesis y examen físico deben centrarse en excluir posibles diagnósticos diferenciales, entre estos se encuentran los síndromes mielodisplásicos, leucemias agudas, síndromes linfoproliferativos, mielofibrosis, hemoglobinuria paroxística nocturna, metástasis medulares,

hiperesplenismo, patologías autoinmunes, hepatopatía crónica, anemia megaloblástica, entre otras. Se debe también indagar historial reciente de uso de drogas y ciertas toxinas, así como embarazos en el caso de las mujeres.

El diagnóstico inicial y su correcta clasificación se establece con los datos obtenidos del hemograma junto con pruebas de volumen corpuscular medio (VCM), la distribución eritrocitaria y el conteo de reticulocitos. Estos últimos son de gran utilidad para el correcto diagnóstico de esta anemia, siendo los valores normales de entre el 5 y 15% expresados como porcentaje relativo de los hematíes. Este porcentaje se corrige según el hematocrito del paciente. En casos de hematíes muy elevados o una disminución de células sanguíneas maduras, el índice reticulocitario (IR) puede proporcionar información sobre la respuesta medular a la eritropoyetina, determinando marcadores regenerativos si el IR es  $>2$  e hiporegenerativos con porcentajes inferiores al 2, esta última siendo la más frecuente encontrada en estos pacientes. Para obtener este índice se realiza la siguiente fórmula:

$$\text{Número de reticulocitos} * \text{hct del paciente} / \text{hct normal} / 2$$

## **2.7 TRATAMIENTO**

El tratamiento de la anemia aplásica grave (sAA) tiene como objetivo restaurar la función de la médula ósea. Hay dos formas principales de tratar iAA, incluidas sAA y no sAA. Los dos enfoques principales de tratamiento son la terapia inmunosupresora y el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TPH). (17)

La terapia inmunosupresora implica el uso de medicamentos que suprimen el sistema inmunitario, como la globulina antitimocítica (ATG) y la ciclosporina. Este tipo de terapia generalmente se usa para pacientes que no son elegibles para HSCT o como un puente para el trasplante. (18)

El TCMH alogénico implica el trasplante de células madre hematopoyéticas sanas de un donante al cuerpo del paciente. El objetivo de este procedimiento es reemplazar la médula ósea dañada o no funcional del paciente con las células sanas del donante. Este tratamiento se considera curativo para los

pacientes con iAA, pero es un procedimiento de alto riesgo y requiere un seguimiento y manejo estrechos. (17)

Además de estos tratamientos, los pacientes con iAA pueden necesitar atención de apoyo, como transfusiones y antibióticos. El seguimiento regular ya largo plazo también es importante para controlar el estado del paciente y detectar cualquier progresión o complicación.

Es importante tener en cuenta que la elección del tratamiento dependerá de varios factores, incluida la gravedad de la enfermedad, la edad y el estado general de salud del paciente, y la disponibilidad de un donante adecuado para el HSCT. Los pacientes con no sAA requieren un seguimiento regular y a largo plazo, ya que hasta dos tercios de ellos progresarán a sAA(18).

### **2.7.1 TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS**

El HSCT se considera la mejor opción de tratamiento curativo para pacientes con iAA, especialmente porque los trastornos clonales posteriores, como MDS y AML, pueden ocurrir en hasta el 15% de los pacientes que se han sometido al tratamiento inicial con IST (19)

Cuando se dispone de un hermano donante con compatibilidad HLA completa, las tasas de supervivencia para el HSCT pueden llegar a más del 90 % en niños pequeños y más del 80 % en adolescentes, con tasas bajas de complicaciones tanto a corto como a largo plazo, como injertos. enfermedad contra huésped (EICH). (20)

Cuando se identifica un donante no emparentado totalmente compatible con HLA a través de registros internacionales, esto puede provocar un HSCT inicial con este donante, especialmente en pacientes pediátricos, donde los resultados son comparables a los de un HSCT de donante hermano con compatibilidad HLA, con un bajo incidencia de EICH. (19,20)

Se prefiere la médula ósea como fuente de células progenitoras tanto para el hermano donante con HLA compatible como para el HSCT de donante no emparentado con HLA compatible, ya que da como resultado una incidencia considerablemente menor de EICH aguda y crónica en comparación con las

células madre de sangre periférica. El trasplante de cordón umbilical también se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la iAA, especialmente en niños, debido al menor recuento absoluto de células progenitoras necesario en relación con el peso, con tasas de supervivencia promedio del 90 %. Sin embargo, la principal desventaja es el retraso en el injerto y la neutropenia prolongada, lo que aumenta el riesgo de infecciones graves y potencialmente mortales. (19,20)

Los avances recientes en el acondicionamiento de trasplantes y la manipulación de células de donantes mediante estrategias de agotamiento de células T han convertido a los donantes medio compatibles (haploidénticos) en una fuente potencial para el trasplante de médula ósea (HSCT HAPLO). Aunque las tasas de supervivencia son prometedoras, las tasas de GVHD y los posibles efectos tardíos siguen siendo altas. HAPLO HSCT solo se debe considerar para pacientes que han fallado al menos en un curso de IST y no tienen un donante no emparentado compatible o un donante de sangre de cordón umbilical compatible. (20)

### **2.7.2 TERAPIA INMUNOSUPRESORA**

La terapia inmunosupresora (IST) con globulina antitimocito de caballo y ciclosporina A es la primera opción de tratamiento para iAA en ausencia de un MSD o MUD identificado rápidamente. Los niños que responden a IST tienen una tasa de supervivencia a largo plazo comparable a aquellos que recibieron un HSCT MSD. (21)

La tasa de respuesta general a los 6 meses después de la IST es del 74 %. Sin embargo, la recaída ocurre en alrededor del 30% de los pacientes y puede ser necesario un segundo curso de IST. Si falla un primer curso de IST, los pacientes deben proceder a un MUD o un trasplante de cordón umbilical, si está disponible. La IST también se ha utilizado en el tratamiento del CCR hipocelular con una tasa de respuesta similar a los 6 meses, pero una tasa de recaída más alta de casi el 50 %. (22)

Se han realizado esfuerzos para mejorar la eficacia de la IST, pero la adición de factor estimulante de colonias de granulocitos o agentes como

micofenolato mofetilo o sirolimus no han tenido éxito. Sin embargo, se ha demostrado que el análogo sintético de la trombopoyetina, eltrombopag, mejora significativamente las tasas de recuperación y respuesta y se ha convertido en un agente terapéutico adicional para la IST. (21,22)

### **2.7.3 CUIDADOS DE SOPORTE**

Los pacientes con anemia aplásica severa a menudo necesitan transfusiones regulares de sangre y plaquetas. Los límites de transfusión generalmente se establecen mediante reglas institucionales y estándares internacionales. Se debe prestar especial atención a los pacientes que esperan un TCMH, ya que las transfusiones repetidas pueden causar aloinmunización y una mayor probabilidad de fracaso del trasplante. El uso de hemoderivados sin leucocitos ha reducido significativamente este riesgo, aunque no lo ha eliminado por completo. Los anticuerpos HLA deben comprobarse en el caso de incrementos insuficientes después de las transfusiones de plaquetas, y deben utilizarse concentrados de aféresis de un solo donante compatibles con HLA si se detectan anticuerpos HLA. Todos los productos sanguíneos para pacientes con AA deben exponerse a radiación para reducir el riesgo de GVHD y alosensibilización asociados a transfusiones. En general, no hay necesidad de productos CMV negativos, ya que los productos sanguíneos con depleción de leucocitos se consideran adecuados para pacientes hematológicos, incluidos los que se someten a HSCT. La única excepción es cuando los pacientes CMV negativos se someten a un HSCT con un donante CMV negativo, en cuyo caso la mayoría de las instituciones optan por utilizar hemoderivados CMV negativos. (23)

#### **2.7.3.1 PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES**

Los pacientes con anemia aplásica severa tienen un alto riesgo de contraer infecciones fúngicas invasivas debido a los largos períodos de niveles bajos severos de un tipo de glóbulos blancos llamados neutrófilos. Todos estos pacientes deben recibir tratamiento antimicótico profiláctico, y el posaconazol se considera más eficaz que el fluconazol debido a su cobertura de una gama más amplia de especies de moho. Cuando un paciente experimenta neutropenia febril, una emergencia médica que involucra fiebre y niveles bajos

de neutrófilos, debe recibir antibióticos de amplio espectro de acuerdo con las pautas institucionales. Si un paciente tiene fiebre prolongada y niveles bajos de neutrófilos, se deben realizar pruebas para ver si la causa es una infección por hongos, incluidas pruebas de galactomanano y tomografías computarizadas, y se deben ampliar los tratamientos antimicóticos. (20)

Aunque los factores de crecimiento mielóide no han sido efectivos en el tratamiento de la anemia aplásica, el factor estimulante de colonias de granulocitos puede usarse durante episodios de neutropenia prolongada y fiebre cuando se sospecha una infección fúngica. Esto puede aumentar temporalmente el número de neutrófilos. En las infecciones potencialmente mortales, las transfusiones de granulocitos se pueden usar como terapia complementaria, a pesar de la evidencia limitada y los posibles efectos secundarios. (21)

No existen recomendaciones generales para prevenir las infecciones por *Pneumocystis jirovecii*. La mayoría de los centros médicos utilizan la profilaxis contra *P. jirovecii* después de la terapia inmunosupresora y de forma rutinaria en pacientes que se han sometido a un trasplante de células madre hematopoyéticas. De manera similar, muchos centros eligen usar profilaxis antiviral contra el citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr en pacientes después de la terapia inmunosupresora de acuerdo con las pautas estándar de trasplante de células madre hematopoyéticas. (22)

#### **2.7.4 APOYO PSICOSOCIAL**

Aunque ha habido grandes avances en la comprensión y el tratamiento de la AA, el viaje de la enfermedad sigue siendo un desafío. Los pacientes con AA a menudo requieren transfusiones de sangre frecuentes y visitas al hospital durante el diagnóstico y la búsqueda de donantes para el HSCT, así como durante la recuperación. Los pacientes de HSCT también pueden experimentar GVHD u otros problemas relacionados, y aquellos que se someten a IST enfrentan el riesgo de falla del tratamiento o recaída. La neutropenia prolongada aumenta el riesgo de infecciones fúngicas graves que provocan estancias hospitalarias prolongadas y mayor ansiedad por el resultado. (18)

El apoyo psicosocial continuo es fundamental para el manejo de la AA y se brinda a través de un centro especializado multidisciplinario, que ofrece comunicación, tranquilidad y consuelo a los pacientes y sus familias a lo largo de la progresión de la enfermedad y el seguimiento a largo plazo.

## **3 CAPITULO III – METODOLOGIA Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS**

### **3 Enfoques metodológicos**

#### **3.1 Diseño de investigación**

Es un estudio de enfoque cuantitativo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, que se realizará en pacientes con diagnóstico de anemia aplásica en pacientes mayores a 18 años del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

#### **3.2 Tipo de investigación**

Según la intervención del investigador:

- Observacional.

Según la planificación de la toma de datos:

- Retrospectivo

Según el número de mediciones de la variable analítica

- Transversal.

Según el número de variables analíticas

- Descriptivo

#### **3.3 Contextualización en tiempo y espacio**

*Prevalencia de anemia aplásica en mayores de 18 años. Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo. 2020 – 2022.*

##### **3.3.1 Población y muestra**

3.3.1.1 **Población:** La población estudiada en este proyecto investigativo constará de los pacientes mayores de 18 años diagnosticados con

anemia aplásica en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2020 – 2022, siempre y cuando cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

3.3.1.2 **Muestra:** Se realizará método de muestreo no aleatorio y se incluirán a todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados con anemia aplásica en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2020 – 2022 que cumplan con los criterios previamente expuestos.

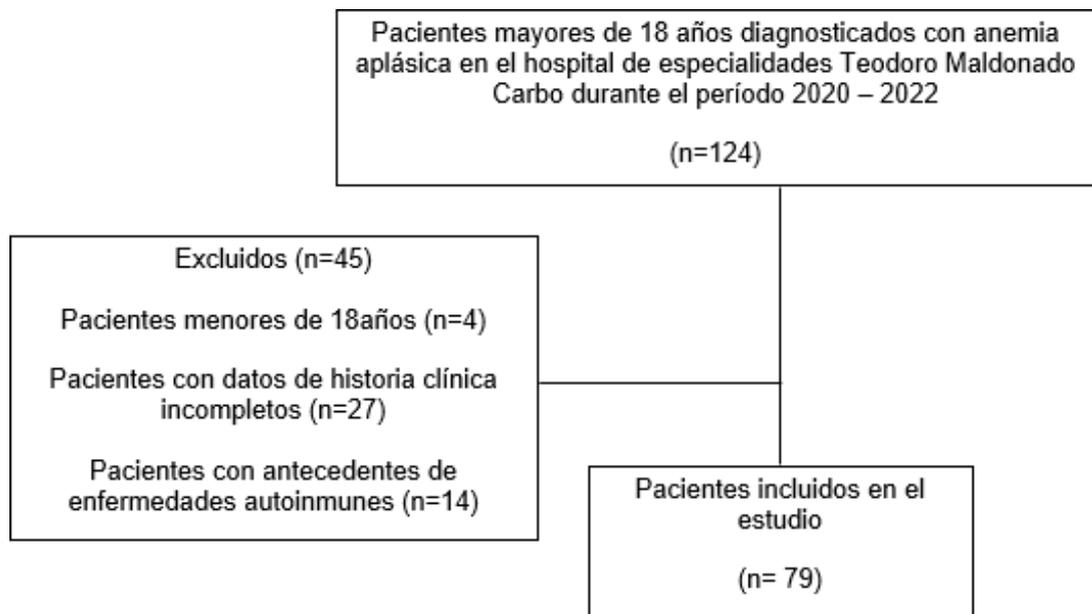


FIGURA 1. Flujograma del proceso de selección de la muestra de estudio

✓ **Criterios de inclusión**

- Mayores a 18 años.
- Diagnóstico de aplasia medular

✓ **Criterios de exclusión**

- Pacientes en tratamiento oncológico.
- Embarazadas.
- Portadores de enfermedades autoinmunes.

### 3.4 Método de recolección de datos

Para el proyecto de investigación se utilizarán datos secundarios, mediante la recolección de información, para lo cual se revisará historias clínicas con la autorización debida tomando en cuenta las variables a analizar.

### 3.5 Procesamiento de los datos

Información recolectada y tabulada en un archivo de Excel versión Windows 2022.

### 3.6 Estrategia de análisis estadístico

Para el proyecto de investigación se utilizarán datos secundarios, mediante la recolección de información, para lo cual se revisará historias clínicas de la base de datos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, con el debido permiso previo de las autoridades y docencia de las áreas respectivas. Tras obtener la información pertinente y transcribirlas en un documento de Excel, se realizará un análisis estadístico en el programa IBM® SPSS® Statistics, utilizando valores de media y desviación estándar para variables cuantitativas cuya distribución se ajuste a lo normal. En cuanto a las variables cualitativas, se expresarán en porcentajes. Para el análisis de datos con múltiples variables, se presentarán con IC 95% y se considerará como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

### 3.7 Variables

#### 3.7.1 Operacionalización de las variables

<b>Variables</b> exógenas	<b>Indicador</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Medida</b>
<b>Edad</b>	Grupo etario	Número de años desde nacimiento	Numérica discreta	Mayores a 18 Años

<b>Sexo</b>	Género	Característica biológica del paciente	Categórica, nominal, dicotómica	Masculino femenino
<b>hemoglobina</b> <b>Al diagnóstico</b>	hemograma	proteína de los glóbulos rojos que lleva oxígeno de los pulmones al resto del cuerpo	Numérica continua	11.2 – 17.5 g/dl
<b>Reticulocitos al diagnóstico</b>	Hemograma	glóbulos rojos inmaduros que conservan malla de reticulina.	Numérica continua	0.5 – 1.5%
<b>Leucocitos al diagnóstico</b>	Hemograma	parte del sistema inmunitario, una red de células, tejidos y órganos que colaboran para protegerlo de las infecciones.	Numérica continua	3.98– 10.04 x10 <sup>3</sup> /ul
<b>Neutrófilos al diagnóstico</b>	Hemograma	tipo de glóbulos blancos que ayudan al organismo a combatir las infecciones y curar lesiones	Numérica continua	34 – 67.9 %

<b>Plaquetas</b>	hemograma	fragmentos de células muy grandes de la médula ósea que se llaman megacariocitos	Numérica continua	163.000 – 369.000 ul
------------------	-----------	--	-------------------	----------------------

### 3.8 Resultados

Para realizar este trabajo de investigación se incluyó una población de 124 pacientes, de los cuales 45 fueron excluidos por no cumplir criterios de inclusión, contando con 79 pacientes con el diagnóstico de anemia aplásica durante el periodo de 2020-2022 atendidos en el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, de los cuales la edad promedio fue 53.2 años; el 29.10% tuvieron menos de 39 años; el 62.04% tuvieron entre 39 y 79 años y el 8.86% tuvieron edades mayores o iguales a 79 años (Tabla 1).

Más de la mitad de los pacientes estudiados se encontraban en el rango de edades mayor a los 39 años, es decir, que en esta población se encontró la mayor prevalencia de anemia aplásica.

TABLA 1. Tabla 1. Edades en frecuencias de la población de estudio

<b>Edad en años</b>	<b>frecuencia</b>	<b>%</b>
Menos de 39 años	23	29.10%
Entre 39 y 79 años	49	62.04%
Igual o mayor a 79 años	7	8.86%
<b>TOTAL</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>

Con respecto al sexo, tomando en consideración el 100% de los pacientes, el 48.10% de los pacientes fueron del sexo masculino, mientras que el 51.90% fueron del sexo femenino (**Tabla 2**).

TABLA 2. Tabla 2. Sexo de la población de estudio

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	38	48.10%
Femenino	41	51.90%
<b>TOTAL</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>

Más de la mitad de los pacientes estudiados fueron mujeres, siendo los hombres la minoría con un intervalo de apenas el 3%. (**Gráfico 1**)

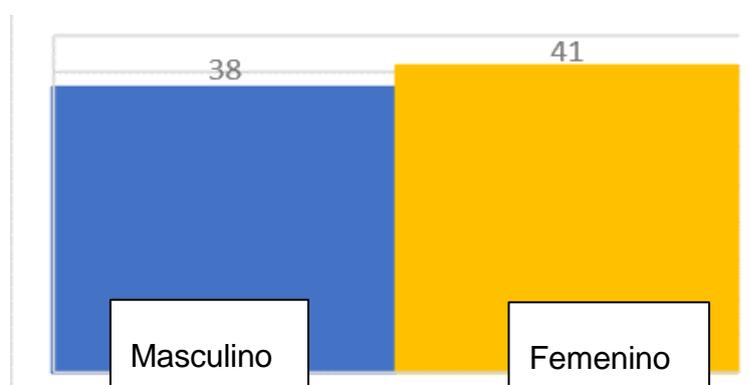


FIGURA 2. Sexo de la población de estudio

En relación a los valores de hemoglobina al momento del diagnóstico, Del 100% de los pacientes del estudio, el 37.98% reportó hemoglobina en valores menores a 10 g/dL, mientras que el 62.02% tuvo valores mayores a este al momento del diagnóstico (Tabla 3).

TABLA 3. Tabla 3. Clasificación de los valores de hemoglobina en la población de estudio

Hemoglobina	Frecuencia	%
< 10 g/DL	30	37.98%
> 10 g/DL	49	62.02%
<b>TOTAL</b>	<b>79</b>	<b>100%</b>

En contraste a lo que podría esperarse, más de la mitad de la población de estudio presentaba valores normales de hemoglobina en el diagnóstico de anemia aplásica, siendo este un hallazgo de importancia. (Gráfico 2)

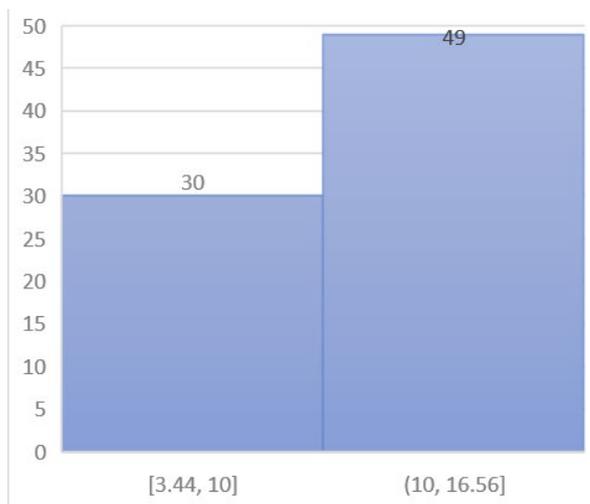


FIGURA 3. Clasificación de los valores de hemoglobina en la población de estudio.

Por otro lado, sobre el índice reticulocitario el 64.56% de los pacientes presentaron un índice reticulocitario menor a 2, mientras que el 35.44% restante obtuvo valores mayores a esta cifra (Gráfico 3).



#### FIGURA 4. Índice reticulocitario de la población de estudio

Se refleja que predominan los pacientes con IR <2 que determina manifestaciones hipo regenerativas, lo cual es lo más común al presentarse esta patología, solo un poco más de un tercio presentan valores sugestivos de actividad regenerativa, lo cual se da en casos muy puntuales.

Respecto a los pacientes fallecidos, se obtuvo que El 82.28% de los pacientes se encuentran vivos al momento de la investigación, mientras que el 17.22% se encuentran fallecidos. (Tabla 4)

TABLA 4. Tabla 4. Pacientes vivos y fallecidos de la muestra de estudio.

Pacientes fallecidos	Frecuencia	%
Pacientes vivos	65	82.28%
Pacientes fallecidos	14	17.22%
<b>TOTAL</b>	79	100%

Siendo la mortalidad de la patología de estudio alta, podrían sorprender estos valores, sin embargo, un tratamiento adecuado y precoz aumenta la esperanza de vida notablemente, a lo que puede deberse el relativamente bajo porcentaje de defunciones.

### 3.9 Discusión

En la literatura médica se ha reportado que la mayor prevalencia de anemia aplásica se encuentra en rangos de edades tempranas (15 – 30 años), y en edades mayores a 50, siendo menos frecuentes en períodos intermedios de la vida (25 – 49 años). En el presente estudio se encontró que la edad promedio en años de los pacientes con esta patología fue de 53.2 y más de la mitad tuvieron edades iguales o mayores a 50 años. Así mismo, un estudio realizado por Lalita Norasetthada et al en el que se estudiaron las características de más de 348 pacientes con anemia aplásica encontró que la media de edad fue de 59 años, siendo el 72% de ellos mayores de 50 años, valores que se asemejan a los recolectados en nuestro estudio(24).

El 48.10% de los pacientes de este estudio fueron del sexo masculino mientras que el 51.90% fueron de sexo femenino. Varios artículos concuerdan con que la relación de la anemia aplásica entre hombres y mujeres es cercana a 1:1, es decir que el número de casos en ambos sexos se aproxima bastante. En un estudio observacional de pacientes con anemia aplásica en Perú realizado por La Torre Matuk et al, se obtuvieron porcentajes con diferencias poco significativas de 43.8% y 56.2% para hombres y mujeres respectivamente, resultado que se asemeja al de nuestro trabajo y al de otros artículos que se revisaron (25).

En cuanto a los valores sanguíneos de la anemia aplásica, la mayor parte de estudios muestran valores concordantes con los criterios médicos ya aceptados y descritos anteriormente. En nuestra investigación se determinaron los promedios de estos valores siendo: HGB 10.66 mg/dL; Plaquetas 120 970 / $\mu$ L; Neutrófilos 45.71%. Comparamos estos valores con los del estudio observacional de pacientes con anemia aplásica en China de Yali Du et al: HGB: 7.76 mg/dL; Plaquetas 132.800/  $\mu$ L; Neutrófilos 47.25%. En valores de hemoglobina, se describen en la literatura valores menores a 10 mg/L, lo cual no coincide con nuestros resultados. En cuanto al promedio de plaquetas los valores de ambos estudios concuerdan con cifras menores a 163 000 /  $\mu$ L, a diferencia de los porcentajes de neutrófilos siendo en ambos mayores al 40%, cuando es una celularidad menor al 40% la que caracteriza generalmente a la patología en estudio(26).

García et al explica en su trabajo investigativo como el recuento de reticulocitos es un marcador muy útil para el diagnóstico temprano de la anemia aplásica, pues clasifica su severidad y determina un posible pronóstico, además el índice reticulocitario indica la sensibilidad de la actividad eritropoyética de la médula ósea lo que serviría como indicador regenerativo o hiporegenerativo al momento de realizar el seguimiento de la enfermedad. Se indica que valores menores a 2 indican actividad eritropoyética escasa y que al momento del diagnóstico es el escenario más probable, lo que concuerda con nuestra investigación, pues más de la mitad de los pacientes estudiados presentaban un índice reticulocitario menor a 2. (27). En cuanto a la mortalidad de esta condición, Pilar León et al explica en

su estudio sobre la anemia aplásica en un Hospital de Chile que un índice menor a 1 es un fuerte predictor de mortalidad (25,30), y en su población de estudio describió un 20% de fallecimientos, valor que se acerca al 17.22% obtenido de nuestra base de datos. De igual manera Mwashungi Ally describe en un estudio en Tanzania una mortalidad del 48%, la cual aclara puede deberse a la falta de tratamiento temprano(31).

#### **4 CAPITULO IV – CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

- La anemia aplásica es una enfermedad rara en la que la médula ósea no produce suficientes células sanguíneas. Su baja prevalencia presenta desafíos en el diagnóstico y el tratamiento, lo que resalta la necesidad de una mayor conciencia médica. El índice reticulocitario emerge como un marcador diagnóstico valioso para la anemia aplásica. Su bajo valor señala la incapacidad de la médula ósea para generar glóbulos rojos jóvenes, contribuyendo significativamente al diagnóstico temprano.
- El tratamiento de la anemia aplásica requiere una colaboración interdisciplinaria entre hematólogos, especialistas en trasplantes y otros profesionales de la salud. Esto garantiza un enfoque integral y personalizado para cada paciente. El trasplante de médula ósea es una opción terapéutica esencial en casos graves de anemia aplásica. Sin embargo, presenta desafíos relacionados con la disponibilidad de donantes y los riesgos asociados con la terapia de acondicionamiento.
- Dada la complejidad de la anemia aplásica, la investigación en terapias innovadoras y en la comprensión de los mecanismos subyacentes es crucial. Avanzar en la identificación de biomarcadores y terapias dirigidas puede mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.
- Es esencial mejorar la formación de médicos y profesionales de la salud en la identificación temprana de los síntomas y en el diagnóstico preciso de la anemia aplásica para evitar retrasos en el tratamiento.

- Los pacientes con anemia aplásica deben ser evaluados exhaustivamente para determinar el grado de gravedad y la idoneidad de las opciones de tratamiento, incluido el trasplante de médula ósea.
- Se debe asegurar el acceso equitativo a tratamientos avanzados, como el trasplante de médula ósea, para aquellos pacientes que puedan beneficiarse de ellos, considerando factores como la disponibilidad de donantes y los riesgos.
- Los pacientes y sus familias enfrentan desafíos emocionales y financieros significativos debido a la naturaleza crónica de la enfermedad. El acceso a servicios de apoyo psicosocial puede mejorar su calidad de vida.
- Instar a las agencias gubernamentales y a la comunidad científica a continuar invirtiendo en la investigación de la anemia aplásica, lo que podría conducir a avances significativos en el diagnóstico temprano y enfoques terapéuticos más efectivos.
- La anemia aplásica, a pesar de su rareza, presenta desafíos diagnósticos y terapéuticos significativos. Se requiere una mayor educación médica, colaboración multidisciplinaria y enfoques personalizados para abordar esta enfermedad compleja. Además, el apoyo psicosocial y la investigación continua son elementos esenciales para mejorar la vida de los pacientes y avanzar en el conocimiento científico en esta área.

## 5 REFERENCIAS

1. Ahmed P, Chaudhry Q un N, Satti TM, Mahmood SK, Ghafoor T, Shahbaz N, et al. Epidemiology of aplastic anemia: a study of 1324 cases. *Hematology*. 1 de enero de 2020;25(1):48-54.
2. Ashraf S, Rashid A, Mughal Z, Babar H, Sheikh H, Naveed MA. Spectrum of Aplastic Anaemia; presentation, etiology and overall survival: ASpectrum of Aplastic Anaemia: Presentation, Etiology and Overall Survival-A Tertiary Care Hospital Experience Tertiary Care Hospital Experience: Spectrum of Aplastic Anaemia. *PBMJ*. 31 de mayo de 2022;330-4.
3. Shallis RM, Ahmad R, Zeidan AM. Aplastic anemia: Etiology, molecular pathogenesis, and emerging concepts: XXXX. *Eur J Haematol*. diciembre de 2018;101(6):711-20.
4. Iftikhar R, Ahmad P, de Latour R, Dufour C, Risitano A, Chaudhri N, et al. Special issues related to the diagnosis and management of acquired aplastic anemia in countries with restricted resources, a report on behalf of the Eastern Mediterranean blood and marrow transplantation (EMBMT) group and severe aplastic anemia working party of the European Society for blood and marrow transplantation (SAAWP of EBMT). *Bone Marrow Transplant*. octubre de 2021;56(10):2518-32.
5. CABRERA, AGUILAR, TEJADA. Anemia Aplásica: un reto en nuestro medio. *SCIELO* [Internet]. 2019;60(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1652-67762019000200007](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762019000200007)
6. Montaña-Figueroa E, Gómez-Almaguer D. Anemia aplásica. *GMM*. 28 de marzo de 2023;157(93):6035.
7. Zhang J, Wu Y, Liu J, Han S, Chen L, Wang H, et al. A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of anti-thymocyte globulin combined with eltrombopag in the treatment of severe aplastic anemia. *Ann Palliat Med*. mayo de 2021;10(5):5549-60.
8. Sameer Bakhshi. Aplastic Anemia [Internet]. 2023. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/198759-overview>
9. Young NS. Aplastic Anemia. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 25 de octubre de 2018;379(17):1643-56.
10. Čermák J. Aplastic anemia. *Vnitr Lek*. 2018;64(5):501-7.
11. Javan MR, Saki N, Moghimian-Boroujeni B. Aplastic anemia, cellular and molecular aspects. *Cell Biol Int*. diciembre de 2021;45(12):2395-402.
12. Giudice V, Selleri C. Aplastic anemia: Pathophysiology. *Seminars in Hematology*. enero de 2022;59(1):13-20.

13. Schoettler ML, Nathan DG. The Pathophysiology of Acquired Aplastic Anemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. agosto de 2018;32(4):581-94.
14. Wang L, Liu H. Pathogenesis of aplastic anemia. *Hematology*. 1 de enero de 2019;24(1):559-66.
15. DeZern AE, Churpek JE. Approach to the diagnosis of aplastic anemia. *Blood Advances*. 22 de junio de 2021;5(12):2660-71.
16. Shimano KA, Narla A, Rose MJ, Gloude NJ, Allen SW, Bergstrom K, et al. Diagnostic work-up for severe aplastic anemia in children: Consensus of the NORTH AMERICAN PEDIATRIC APLASTIC ANEMIA CONSORTIUM. *American J Hematol*. noviembre de 2021;96(11):1491-504.
17. Alqahtany FS. Idiopathic Aplastic Anemia in Children and Adults: Diagnosis, Treatments, and Management - A Review. *CPB*. 28 de noviembre de 2020;21(13):1282-8.
18. Scheinberg P. Novel therapeutic choices in immune aplastic anemia. *F1000Res*. 10 de septiembre de 2020;9:1118.
19. Patel BA, Townsley DM, Scheinberg P. Immunosuppressive therapy in severe aplastic anemia. *Seminars in Hematology*. enero de 2022;59(1):21-9.
20. Pierri F, Dufour C. Management of aplastic anemia after failure of frontline immunosuppression. *Expert Review of Hematology*. 3 de octubre de 2019;12(10):809-19.
21. Bacigalupo A, Benintende G. Bone marrow transplantation for acquired aplastic anemia: What's new. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. junio de 2021;34(2):101284.
22. Georges GE, Doney K, Storb R. Severe aplastic anemia: allogeneic bone marrow transplantation as first-line treatment. *Blood Advances*. 14 de agosto de 2018;2(15):2020-8.
23. Urbanowicz I, Nahaczewska W, Celuch B. Narrative review of aplastic anemia—the importance of supportive treatment. *Ann Palliat Med*. enero de 2021;10(1):694-9.
24. Norasetthada L, Wongkhantee S, Chaipokam J, Charoenprasert K, Chuncharunee S, Rojnuckarin P, et al. Adult aplastic anemia in Thailand: incidence and treatment outcome from a prospective nationwide population-based study. *Ann Hematol*. octubre de 2021;100(10):2443-52.
25. La Torre-Matuk A, Vidal Semanche GU, Tokumura-Tokumura CC, Pastor García-Castro E, Méndez-Silva FJ, Medina-Sánchez CA. Estudio observacional, multicéntrico de la incidencia y patrones de tratamiento de anemia aplásica adquirida en cuatro hospitales de referencia nacional en Perú. *diagnostico*. 30 de diciembre de 2021;60(4):189-95.

26. Du Y, Long Z, Chen M, Han B, Hou B, Feng F. Observational Monitoring of Patients with Aplastic Anemia and Low/Intermediate-1 Risk of Myelodysplastic Syndromes Complicated with Iron Overload. *Acta Haematol.* 2017;138(2):119-28.
27. GARCIA F, BERNANDINO. Qué haría usted ante... un paciente con anemia. 2001;38(1). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3592063>
28. Halaris AE, Belendiuk KT, Freedman DX. Antidepressant drugs affect dopamine uptake. *Biochem Pharmacol.* 15 de octubre de 1975;24(20):1896-7.
29. VENEGAS COELLO SM. EXPERIENCIA EN EL ABORDAJE Y MANEJO DE ANEMIA APLÁSICA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DEL PERÚ EN EL PERIODO 2010 A 2020 [Internet]. [LIMA- PERU]: UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA; 2021. Disponible en: [https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/9767/Experiencia\\_VenegasCoello\\_Sandra.pdf?sequence=1](https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/9767/Experiencia_VenegasCoello_Sandra.pdf?sequence=1)
30. León P, Cardemil D, Osorio R, Peña C, Valladares X, Puga B, et al. Aplasia medular adquirida, experiencia en un hospital público de referencia. *Rev méd Chile.* febrero de 2018;146(2):175-82.
31. Ally M, Magesa P, Luzzatto L. High frequency of acquired aplastic anemia in Tanzania. *Am J Hematol* [Internet]. abril de 2019 [citado 27 de agosto de 2023];94(4). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.25388>

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Calderón Riccardi Claudia Carolina**, con C.C: #0923326771 y **Mosquera Hidalgo Paul Andrés**, con C.C:# 0931271423, autores del trabajo de titulación: **Prevalencia de anemia aplásica en mayores de 18 años. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. 2020 – 2022.** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 28 de septiembre del 2023

f.   
**Mosquera Hidalgo, Paul Andrés**  
C.C: 09312271423

f.   
**Calderón Riccardi Claudia Carolina**  
C.C: 0923326771



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Prevalencia de anemia aplásica en mayores de 18 años. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. 2020 – 2022.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Calderón Riccardi Claudia Carolina Mosquera Hidalgo Paul Andrés		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Tettamanti Miranda Daniel Gerardo		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	28 de septiembre del 2023	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	26
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Hematología, Medicina interna		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	Anemia, aplasia medular, índice reticulocitario, plaquetas, fallo de medula ósea, Recuento de reticulocitos		
<p><b>RESUMEN/ABSTRACT <i>Introducción:</i></b> La anemia aplásica, una condición médica que se caracteriza por una reducción significativa en la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la médula ósea, tiene una prevalencia baja en la población general. Para su diagnóstico, el índice reticulocitario, un marcador que indica la cantidad de glóbulos rojos jóvenes en la sangre, desempeña un papel crucial. <b><i>Objetivos:</i></b> Determinar la prevalencia de la anemia aplásica y la relación entre índice reticulocitario y su pronóstico. <b><i>Metodología:</i></b> Es un estudio de enfoque cuantitativo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, que se realizará en pacientes con diagnóstico de anemia aplásica en pacientes mayores a 18 años del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva a través de frecuencias y porcentajes. <b><i>Resultados:</i></b> La población es de 124 pacientes, con promedio de 53 años; el 48.10% de los pacientes fueron del sexo masculino, mientras que el 51.90% fueron del sexo femenino. Del 100% de los pacientes del estudio, el 37.98% reportó hemoglobina en valores menores a 10 g/dL, mientras que el 62.02% tuvo valores mayores a este al momento del diagnóstico. El índice reticulocitario el 64.56% de los pacientes presentaron un índice reticulocitario menor a 2, mientras que el 35.44% restante obtuvo valores mayores a esta cifra. Se obtuvo que El 82.28% de los pacientes se encuentran vivos al momento de la investigación, mientras que el 17.22% se encuentran fallecidos. <b><i>Conclusiones:</i></b> La anemia aplásica es una enfermedad rara en la que la médula ósea no produce suficientes células sanguíneas. El tratamiento de la anemia aplásica requiere una colaboración interdisciplinaria entre hematólogos, especialistas en trasplantes y otros profesionales de la salud.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-4-	E-mail: claudia.calderon@cu.ucsg.edu.ec paul.mosquera@cu.ucsg.edu.ec	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: Diego Antonio Vásquez Cedeño</b>		
	<b>Teléfono: +593-4-+593982742221</b>		
	<b>E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec</b>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			