

## LA CRISIS APLASTICA EN EL CURSO DE LAS ANEMIAS HEMOLITICAS CRONICAS. UN ESTUDIO DE 22 AÑOS

INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E INMUNOLOGIA

Dr. Andrés Pérez Barrero\*, Dr. Alejandro González Otero\*\*, Lic. Emma Rodríguez Pedrosa\*\*\*, Enf. Gisela Torres López\*\*\*\* y Dra. Eva Svarch\*\*\*\*\*

Pérez Barrero, A. et al.: *La crisis aplástica en el curso de las anemias hemolíticas crónicas. Un estudio de 22 años.*

Entre enero de 1964 y diciembre de 1985 se produjeron en el Servicio de Pediatría del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) 58 crisis aplásticas, 48 en pacientes con anemia drepanocítica, 8 en microesferocitosis hereditaria y 2 en S betatalasemia sin preferencia en edad o sexo. En la mayoría de los niños no se encontraron signos de infección bacteriana. En 7 de los 8 en los que se investigó la presencia de anticuerpos contra el parvovirus, éste se encontró aumentado. Es posible plantear que en nuestro país, al igual que en otros lugares del mundo, la crisis aplástica de las anemias hemolíticas crónicas es la consecuencia de una infección por parvovirus y que éste circula en cualquier época del año.

### INTRODUCCION

La crisis aplástica es una complicación de las anemias hemolíticas crónicas. Se ha descrito en hemoglobinopatías S<sup>1</sup> betatalasemia, microesferocitosis hereditaria,<sup>2</sup> deficiencia congénita de piruvatoquinasa,<sup>3</sup> anemia hemolítica adquirida y hemoglobinuria paroxística nocturna.

El cuadro clínico se caracteriza por una disminución brusca de la cifra de hemoglobina y del número de reticulocitos, debido a una suspensión de la eritropoyesis que dura de 5 a 10 días. La presencia de fiebre y otros signos de infección ha hecho sospechar siempre su causa infecciosa. Aunque se ha informado de algunos pacientes que presentan crisis aplásticas en el curso de infecciones por *Salmonella*, *Streptococcus* y *Mycoplasma pneumoniae*, en la mayor parte de los enfermos no se encuentran signos de localización y el estudio bacteriológico es negativo. Estos hechos han inducido a plantear la posibilidad de una infección viral.

- \* Especialista de I Grado en Hematología. Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Gustavo Aldereguía, Cienfuegos".
- \*\* Especialista de I Grado en Hematología. Investigador Auxiliar. Instituto de Hematología e Inmunología.
- \*\*\* Licenciada en Enfermería. Jefa del Departamento de Enfermería. Instituto de Hematología e Inmunología.
- \*\*\*\* Enfermera. Jefa de los Servicios de Pediatría. Instituto de Hematología e Inmunología.
- \*\*\*\*\* Especialista de II Grado en Hematología. Jefa del Departamento de Clínica de Niños. Investigadora Titular. Profesora Auxiliar de Pediatría. Instituto de Hematología e Inmunología.

En fecha reciente se ha comunicado la existencia de anticuerpos contra el parvovirus en más del 30 % de individuos sanos.<sup>2</sup> Hasta entonces no se conocía que este virus que afecta a perros y gatos infectara al ser humano.<sup>4</sup> Posteriormente se encontró que es también el agente causal del exantema súbito<sup>4</sup> de una artropatía del adulto<sup>5</sup> y de las crisis aplásticas de las anemias hemolíticas crónicas.<sup>2-7</sup>

La acción del parvovirus parece ser selectiva sobre la célula progenitora eritroide.<sup>3-6</sup> Es probable que este mismo efecto se produzca en personas sanas pero no se evidencia clínicamente por la larga supervivencia del glóbulo rojo y el carácter autolimitado y de corta duración de la infección.

Entre diciembre de 1984 y julio de 1985 ocurrieron en el Servicio de Clínica Pediátrica de nuestro Instituto, 15 episodios de crisis aplástica en pacientes que padecían anemias hemolíticas crónicas previamente diagnosticados.

En 8 niños se investigó la presencia de una IgM específica contra el parvovirus y se encontró aumentada en 7 niños. Por esta razón se decidió revisar la frecuencia de crisis aplástica en el servicio a partir de 1964, para tratar de determinar por este medio el comportamiento de la infección por parvovirus en nuestros pacientes.

## MATERIAL Y METODO

Desde la creación del Servicio de Hematología del Hospital "William Soler" y posteriormente del Servicio de Pediatría del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI), se realizó medulograma a todo niño que presentaba anemia hemolítica crónica y tuviera una disminución de la cifra de hemoglobina de por lo menos 2 g/dL y un número de reticulocitos menor del 4 %. Estas determinaciones se realizaron por las técnicas habituales.

Se revisaron los informes de medulogramas, desde enero de 1964 hasta diciembre de 1985.

En estos pacientes se investigó la posibilidad de infección bacteriana, para lo cual se practicó radiografía de tórax y cultivos de sangre, orofaringe, orina y heces fecales.

Se analizó también la historia clínica en 42 de los enfermos.

El anticuerpo de tipo IgM contra el parvovirus se determinó en 8 casos mediante contrainmunolectroforesis.<sup>4</sup>

## RESULTADOS

Se produjeron 58 episodios de crisis aplásticas: 48 en anemia drepanocítica, 8 en microesferocitosis hereditaria y 2 en S betatalasemia. Treinta pacientes eran del sexo masculino y 28 del femenino. La edad osciló entre 3 y 15 años con un promedio de 5,8 años. En 42 enfermos no se pudo comprobar infección bacteriana. En el resto no había una desviación izquierda del sistema granulopoyético en la médula ósea que hiciera sospechar la existencia de este tipo de infección.

Como se observa en la tabla se encontró cierta asociación en el tiempo entre los pacientes, aunque también ocurrieron episodios aislados. No hubo preferencia estacional, pero el mayor número de crisis se produjo en los meses de marzo, abril y mayo. Los años en que se afectaron más enfermos fueron 1977 y 1985. De 8 pacientes en que se investigó la presencia de anticuerpos contra el parvovirus, 7 mostraron resultados positivos.

Tabla. Distribución mensual de las crisis aplásicas en el período 1964-1985

Año	Meses												Total
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	
1964	2						1	1	1				5
1965		1											1
1966					1	2	1						4
1967													0
1968		1	1										2
1969	1		1	2									4
1970									1			1	2
1971													0
1972													0
1973													0
1974	1				1	1							3
1975						1		1	1				3
1976			1										1
1977			2	1	2			1		2			8
1978													0
1979					1	1	1			1			4
1980			1	2	1			1					5
1981													0
1982							1						1
1983													0
1984												1	1
1985	1	3	3	3	2	1	1						14
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>5</b>		<b>2</b>	<b>58</b>

## DISCUSION

A pesar de que no es posible realizar un estudio retrospectivo porque los anticuerpos desaparecen de 12 a 24 meses después de la infección,<sup>7</sup> de acuerdo con nuestros datos se puede sugerir que todas o casi todas las crisis aplásticas se produjeron por parvovirus. La edad promedio en que se presentaron apoya este planteamiento, ya que la época en que se adquieren los anticuerpos indica que la infección ocurre más frecuentemente entre los 4 a 10 años de edad.<sup>8</sup>

El parvovirus es un virus ubicuo que se encuentra circulando constantemente en nuestro medio. Si como parece demostrado hoy en día, es el único agente causal de la crisis aplástica, es necesario un control epidemiológico de la infección producida por él, especialmente en los pacientes con anemia hemolítica crónica, en los cuales esta complicación pone en peligro la vida.

## SUMMARY

Pérez Barrero, A. et al.: *Aplastic crisis in the course of chronic hemolytic anemias. A study 22 years long.*

Between January 1964 and December 1985, 58 aplastic crises occurred at the Pediatric Service of the Institute of Hematology and Immunology, 48 of them in patients with sickle cell anemia, 8 in hereditary microspherocytosis, and 2 in Beta thalassemia with no preference for age and sex. Seven of 8 patients investigated for parvovirus antibodies showed increased levels. It is possible to state that in our country, like in other places of the world, aplastic crises of chronic hemolytic anemias is the outcome of parvovirus infections, and that it circulates in any time of the year.

## RÉSUMÉ

Pérez Barrero, A. et al.: *La crise aplastique au cours des anémies hémolytiques chroniques. Etude portant sur 22 années.*

Entre janvier 1964 et décembre 1985, 58 crises aplastiques sont survenues dans le Service de Pédiatrie de l'Institut d'Hématologie et d'Immunologie: 48 chez des malades atteints d'anémie drépanocytaire, 8 chez des malades atteints de microsphérocytose héréditaire et 2 chez des sujets porteurs de S bêta-thalassémie, sans préférence en ce qui concerne l'âge ou le sexe. Chez la plupart des enfants on n'a pas rencontré de signe d'infection bactérienne. Chez 7 enfants sur 8 chez lesquels on a cherché la présence d'anticorps contre le parvovirus, ce dernier était augmenté. Il est signalé que dans notre pays, de même que dans d'autres pays, la crise aplastique des anémies hémolytiques chroniques survient comme conséquence d'une infection à parvovirus, lequel circule à n'importe quelle époque de l'année.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sergeant, G. R. et al.: Outbreak of aplastic crisis in sickle cell anaemia associated with parvovirus-like agent. *Lancet* 2: 595, 1981.
2. Kelleher, J. et al.: A specific cause of aplastic crisis in children with hereditary spherocytosis. *J Pediatr* 102: 720, 1983.
3. Duncan, J. R. et al.: Aplastic crisis due to parvovirus infection in pyruvate kinase deficiency. *Lancet* 2: 14, 1983.
4. Tynell, D. A.: Human parvovirus, fit the disease and marrow aplasia. *Arch Dis Child* 59: 197, 1984.
5. White, D. G. et al.: Human parvovirus arthropathy. *Lancet* 1: 419, 1985.

6. Rao, K. *et al.*: Infection with parvovirus-like virus and aplastic crisis in chronic hemolytic anemia. *Ann Intern Med* 98: 930, 1983.
7. Anderson, M. J. *et al.*: Occurrence of infection with a parvovirus-like agent in children with sickle-cell anaemia during a two-year period. *J Clin Pathol* 35: 744, 1982.
8. Anderson, M. J.: The emerging story of a human parvovirus like agent. *J HyG (London)* 89: 1, 1982.

Recibido: 19 de mayo de 1986. Aprobado: 3 de junio de 1986.

Dr. *Andrés Pérez*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, Ciudad de La Habana, Cuba.