

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

ANEMIA DE FANCONI

Autor

Maria Jose Bailon Rivas

Curso & Paralelo

Cuarto semestre "B"

Asignatura

Fisiopatologia

Fecha

21 de mayo 2019
Manta- Manabí - Ecuador



RESUMEN:

La anemia de Fanconi es una enfermedad hereditaria con patrón de transmisión autosómico recesivo, está vinculada con múltiples mutaciones en al menos 22 genes los cuales forman parte de los mecanismos de reparación del ADN. Estas generan manifestaciones clínicas muy diversas, las más características son la insuficiencia de médula ósea, anomalías congénitas y alta predisposición a neoplasias. El diagnóstico clínico de este trastorno es difícil, no sólo por su complejidad, sino también porque es poco sospechado. De la misma manera, el tratamiento de la enfermedad es difícil porque está enfocado principalmente al manejo de los síntomas y a la prevención de afecciones asociadas, por lo que la anemia de Fanconi debe manifestarse para poder dar a los pacientes el seguimiento correcto.

Palabras claves: Anemia de Fanconi, enfermedades de la médula ósea, enfermedades genéticas congénitas.

ABSTRACT:

Fanconi anemia is a hereditary disease with an autosomal recessive transmission pattern, linked with multiple mutations on at least 22 genes the which are part of the ADN repair mechanisms. These generate various clinical manifestations; the most characteristic is bone marrow failure, congenital abnormalities and a high predisposition to neoplasms. Clinical diagnosis of this disorder is difficult, not only due to its complexity but also because is little suspected. In like manner, treatment of the disease is difficult as its mainly focused on symptoms management and prevention of associated conditions, so that Fanconi anemia must be manifested in order to give patients the correct follow-up.

Keywords: Fanconi anemia, bone marrow diseases, genetic diseases inborn.

1. INTRODUCCION

Este ensayo se tratará sobre la anemia de Fanconi (FA), la cual fue detallada en 1927 por el pediatra suizo, Guido Fanconi, en tres hermanos con diferentes malformaciones congénitas: astenia, infecciones de repetición y sangrados espontáneos por fallo en la función de la médula ósea.

La anemia de Fanconi es considerada una enfermedad clínica y genéticamente heterogénea, caracterizada por presentar manifestaciones clínicas como malformaciones congénitas graves, insuficiencia medular progresiva y aparición a enfermedades malignas: principalmente leucemia mieloide aguda y tumores sólidos. En esta anomalía, la aparición de la insuficiencia progresiva de la médula ósea puede suceder en la infancia o a los 40 años de edad.

Actualmente se han identificado defectos (mutaciones) en 22 genes distintos (genes AF) los cuales explican el 95% de los casos de la enfermedad. Cuando un gen AF es defectivo, las células son inhábiles de originar la proteína vital necesaria para el funcionamiento normal celular. Por ello su falta generará problemas en la médula ósea con la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, lo que se conoce como fallo medular o anemia aplásica.

Hasta el momento, el único tratamiento eficaz de esta patología es el trasplante de células madre hematopoyéticas de un donante sano y HLA-compatible (antígeno leucocitario humano), así mismo, el diagnóstico precoz nos permitirá un buen control de la afectación hematológica.

2. DESARROLLO

En los organismos existen mecanismos de reparación del material genético que permiten mantener la estabilidad del genoma: la anemia de Fanconi es una enfermedad humana poco frecuente, asociada con defectos en estos mecanismos. La incidencia global de este trastorno al momento del nacimiento es de aproximadamente por un millón de nacidos. Debido a su baja frecuencia, esta afección, ha llevado a que países como Italia, Alemania y Estados Unidos creen registros nacionales e internacionales, para obtener datos confiables que permitan entender mejor este complejo trastorno. (Hernández, 2018).

La anemia de Fanconi es una enfermedad hereditaria que tiene un carácter recesivo, lo que quiere decir que para que una persona la padezca debe tener las dos copias del gen responsable defectuosas (mutadas). (Sagasetta Ilurdoz, et.al, 2017).

Por ende, AF es un trastorno autosómico recesivo definido por cromosomas, inestabilidad, insuficiencia medular tardía, mayor riesgo de neoplasia y una variedad de anomalías constitucionales y malformaciones congénitas. Desde que esta forma parte familiar de anemia aplásica¹, es conocido que la presencia en estos pacientes de carácter constitucional, de los síntomas tales como malformaciones de la piel, el sistema esquelético, el sistema nervioso central, el tracto genitourinario y otros, son muy variables. (García Teresa, et.al, 2016).

2.1 EPIDEMIOLOGIA

La anemia de Fanconi es el trastorno medular hereditario más frecuente; sin embargo, es una enfermedad rara cuya prevalencia mundial se estima de 1 a 5 por millón de habitantes. Se ha calculado que la frecuencia de portadores

¹ **Anemia aplásica.** Síndrome caracterizado por pancitopenia vinculada a hipocelularidad de la médula ósea.

es de 1 en 300, aunque en algunos grupos, como los judíos Askenazí o los gitanos españoles, la frecuencia de portadores es de hasta 1 en 70. Los individuos de raza gitana también tienen una incidencia mayor. La proporción de varones y hembras es de 3:1. La edad media al diagnóstico es de 8 años. El 75 % de los casos se diagnostica entre los 4 y 14 años, aunque hay casos reportados desde el nacimiento hasta los 48 años. (García, Rodríguez & Frías, 2016) (Sagasetta Ilurdoz, et.al, 2017).

2.2 ETIOLOGIA, PATOGENESIS Y GENETICA

La etiopatogenia de la Anemia de Fanconi es consecuencia de un mal funcionamiento de la vía de reparación del ADN conocida como vía FA/BRCA. En esta vía participan al menos 19 proteínas para reparar lesiones que unen covalentemente las dos hebras de una misma cadena de ADN, lo que interfiere con procesos celulares fundamentales como la replicación. Este defecto en la reparación afecta severamente a todas las células, en especial a las troncales y progenitoras hematopoyéticas y conduce por un lado a anemia aplásica mediante su apoptosis masiva mientras que, por el otro, la supervivencia de células con daño genómico subletal² conduce a síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide aguda o tumores sólidos. (García Teresa, et.al, 2016).

Esta anomalía es multigenética y autosómica recesiva, esto quiere decir que para que un individuo padezca la enfermedad es necesario que ninguna de las dos copias del gen sea funcional. Si tan sólo una de ellas es no funcional, el individuo será portador de la enfermedad, pero no la padecerá. Si dos individuos portadores de mutaciones en el mismo gen tienen descendencia, el 50% de su descendencia será portadora por tener una de las dos copias afectada, el 25% poseerá ambas copias funcionales, individuos sin

² ***Daño genómico subletal.*** La acción de una noxa sobre una célula puede producir una alteración celular o daño que puede ser compensado y provocar cambios estructurales transitorios.

mutaciones, y el 25% tendrá ambas copias no funcionales; éstos son los enfermos de AF. (Sagaseta Ilurdoz, et.al, 2017).

La característica principal de las células de la AF es la inestabilidad cromosómica y la sensibilidad de estas a los agentes que inducen enlaces cruzados en el ADN como la mitomicina C o el diepoxibutano. (Duszczak Anna, 2014).

Se han descrito hasta 22 genes implicados en la enfermedad, que van a corresponder a los diferentes grupos de complementación (FANCA, FANCB, FANCC, FANCD1, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCJ, FANCL, FANCM, FANCN, FANCO, FANCP, FANCQ, FANCR, FANCS, FANCT). También ha sido identificado el gen BRCA2 y su implicación es muy conocida en la susceptibilidad al cáncer de mama. Las mutaciones bialélicas en BRCA2 se han observado en las células FANCB y FANCD1 sugiriéndose que éste es el gen implicado en ambos subtipos. (Quintero, et.al, 2013).

A pesar de esta heterogeneidad de locus, entre 60 y 70% de los casos se deben a la pérdida de función de la proteína FANCA. Con excepción del gen FANCB, que se ubica en el cromosoma X, todos los genes FANC se encuentran ubicados en autosomas y prácticamente todos muestran un patrón de herencia autosómico recesivo. (Fontbrune, Diaz, 2017).

Cada grupo de complementación tiene un fenotipo diferente y, en algunos casos, se puede determinar la naturaleza y severidad de la patología en función de a cuál pertenezca. El A es el más abundante, representando aproximadamente el 66% de los pacientes. Los pacientes con el grupo FANCC, propio de los judíos askhenazis, suponen el 12%, y los del grupo FANCG un 10%, siendo escasos los pacientes pertenecientes al resto de los grupos. En el gen FANCA se han determinado más de 100 mutaciones distintas. (Becerra, 2017).

Varias de las proteínas Fanconi (A, C, E, F, y G) se ensamblan en un complejo nuclear que se requiere para la activación de la proteína FANCD2

que interviene en la reparación del DNA, la regulación del ciclo celular, la homeostasis de factores de crecimiento, el metabolismo del oxígeno y la apoptosis celular. El papel de la proteína FANCB y FANCD1 no se requiere para la activación del complejo Fanconi ni para activar a FANCD2. La ausencia de cualquiera de estas subunidades proteicas producirá una pérdida en el complejo nuclear AF y la degradación del resto de subunidades dando origen a la enfermedad. (Becerra, 2017).

2.3 FISIOPATOLOGIA

a) Defecto intrínseco de las células germinales de la médula ósea.

Se apoya en la presencia de las aberraciones cariotípicas en muchos casos, en la transformación ocasional de las aplasias en neoplasias mieloides, típicamente en mielodisplasia³ o leucemia mieloide aguda⁴, y en la asociación con telómeros anormalmente cortos. (Quezada, 2015)

b) Defecto del denominado microambiente de la médula ósea (tejido vascular y conectivo de soporte).

Una parte decisiva en el desarrollo celular es el control que ejerce el microambiente en la regulación de la hematopoyesis⁵, más importante para el compartimento de células madre que para el resto de células. Esta hemopoyesis está regulada por mecanismos de gran complejidad, en los que las células hemopoyéticas interactúan entre sí, con su microambiente, con factores de crecimiento y con la matriz extracelular. (Quezada, 2015).

c) Anomalías en la regulación inmunológica de la hemopoyesis.

Se cree que ocurre ante la alteración antigénica por la exposición a fármacos, agentes infecciosos u otros agentes nocivos ambientales no identificados, de manera adquirida, lo que provoca la respuesta inmunitaria celular durante la cual los linfocitos TH1 activados

³ **Mielodisplasia.** grupo de trastornos relacionados con la incapacidad del cuerpo de producir suficientes células sanguíneas normales, producidas por la médula ósea.

⁴ **Leucemia mieloide aguda.** Enfermedad de evolución rápida por la que se encuentran demasiados mieloblastos en la médula ósea y la sangre.

⁵ **Hematopoyesis.** Proceso por el cual se producen nuevas células sanguíneas.

producen citocinas que por acción directa o por activación de receptor FAS desencadena el daño celular, como interferón gamma y TNF, que suprimen y matan a los progenitores hematopoyéticos. (Quezada, 2015).

- d) **Daño directo.** En estos casos los agentes actúan directamente o a través de intermediarios dañando el DNA celular impidiendo la proliferación y desencadenando mecanismos apoptóticos (muerte celular programada). Este mecanismo de daño también puede explicar la presencia de reacciones idiosincráticas⁶ de algunos medicamentos, ya que el polimorfismo genético en alguna de las enzimas responsables de su degradación produce metabolitos intermediarios que actúan como tóxicos medulares. (Quezada, 2015).

2.4 MANIFESTACIONES CLINICAS

La AF es una enfermedad con presentación clínica heterogénea y la clasificación de las características clínicas se dividen en cuatro categorías: anomalías congénitas, endocrinopatías y fallo en el crecimiento, manifestaciones hematológicas y tumores sólidos. (García Teresa, et.al, 2016).

- **Anormalidades congénitas**

Las anomalías congénitas presentes en pacientes con AF son diversas y se observan en el 60 - 75% de los niños afectados. La edad de diagnóstico de la AF se relaciona a la severidad de la enfermedad, cuanto mayor número de órganos y sistemas comprometidos, los problemas de salud son más severos y la edad de diagnóstico más temprana. (García Teresa, et.al, 2016).

Las anomalías esqueléticas se presentan con mayor frecuencia y se refieren principalmente a hipoplasia⁷ o ausencia de radio y pulgares, pulgares

⁶ **Reacciones idiosincráticas.** Reacción impredecible que se observa en raras ocasiones en un pequeño porcentaje de la población en respuesta a un tratamiento o medicamento.

⁷ **Hipoplasia.** Desarrollo incompleto de un órgano o tejido.

bífidos⁸ o supernumerarios. La dislocación de caderas, escoliosis, anomalías de la columna vertebral, anomalías costales, sindactilias⁹ o alteraciones en la implantación en los dedos de los pies son menos frecuentes. (Auerbach, 2009) (Figura 1).

La piel se encuentra comprometida con la presencia de manchas café con leche o lunares de gran tamaño. Asimismo, puede existir una hiperpigmentación¹⁰ generalizada dando la apariencia de “piel bronceada” y áreas de hipopigmentación¹¹. (Auerbach, 2009).

Otras anomalías congénitas y la frecuencia de las mismas se presentan en la tabla 1.



Fuente: Auerbach, A. D. (2009). Fanconi Anemia and its Diagnosis. *Mutat Res*, 668 (1-2), 668-683.

Figura 1. Anormalidades esqueléticas en gemelas monocigotas. La gemela A (izquierda) presenta pulgar bífido en la mano derecha (reparado quirúrgicamente), hipoplasia del pulgar izquierdo y ausencia de la clavícula izquierda. La gemela B (derecha) presenta ausencia unilateral de radio, ausencia bilateral de pulgares y ausencia de clavícula derecha.

⁸ **Pulgares bífidos.** *Pulgares bifurcados.*

⁹ **Sindactilias.** *Malformación congénita que consiste en tener algunos dedos unidos. Puede afectar a los dedos de la mano o a los del pie. La unión puede ser solo de las partes blandas o también ósea.*

¹⁰ **Hiperpigmentación.** *Decoloración que provoca que la piel se vea desigual, opaca y envejecida.*

¹¹ **Hipopigmentación.** *Disminución o ausencia de melanina epidérmica.*

TABLA 1. Frecuencias de las anomalías en pacientes con AF.

ANORMALIDADES	FRECUENCIA
Esqueléticas.	71
Pigmentación de la piel.	64
Corta estatura.	63
Microftalmia.	38
Tracto Urinario y renal (agenesia, forma del riñón en herradura).	34
Genital masculino (hipogonadismo, criptorquidia, hipospadias).	20
Gastrointestinal (atresia anorectal y duodenal).	14
Cardíacas (cavidades, válvulas y ductos).	13
Auditivas.	11
Sistema Nervioso Central (hidrocefalus, retraso mental).	8
Genital femenino (útero bicorne, aplasia de útero o vagina, disminución de la fertilidad, retraso en la menarquia, ciclos menstruales irregulares).	3
Ausentes.	30

Fuente: Tischkowitz, M. y Hodgson, S.V. (2003). Fanconi Anemia. J Med Genet, 40 (s.n.), 1-10

- **Endocrinopatías y fallo en el crecimiento**

Las endocrinopatías se presentan con déficit de hormona de crecimiento, hipotiroidismo¹², intolerancia a la glucosa, hiperinsulinismo¹³ y diabetes mellitus, en el 80% de los pacientes. La talla baja se relaciona con un

¹² **Hipotiroidismo.** la glándula tiroidea no es capaz de producir suficiente hormona tiroidea para mantener el cuerpo funcionando de manera normal.

¹³ **Hiperinsulinismo.** la cantidad de insulina en la sangre es mayor que la que se considera normal.

hipotálamo hipoactivo, insuficiencia en hormona del crecimiento, resistencia a la acción de la hormona del crecimiento e hipotiroidismo; sin embargo, el mecanismo responsable de la talla baja no se conoce con exactitud. (García Teresa, et.al, 2016).

- **Manifestaciones hematológicas**

Estas manifestaciones son las más frecuentes en pacientes cuyo fenotipo no evidencia la enfermedad, principalmente el fallo medular progresivo (anemia aplásica –AA-), síndrome mielodisplásico (SMD) y leucemia mieloide aguda (LMA). Los pacientes con AF presentan recuentos hematológicos normales al nacer, posteriormente a temprana edad cursan con trombocitopenia¹⁴ y neutropenia¹⁵, que evoluciona a pancitopenia¹⁶ en la primera década de vida. Los cuadros clínicos que llevan al diagnóstico de la enfermedad en los pacientes son sangrados e infecciones recurrentes. Una vez se inicia la alteración hematológica, los pacientes pueden alcanzar la pancitopenia en una mediana de 3 años. La pancitopenia se presenta típicamente entre los 5 a 10 años de edad y el riesgo a los 20 años de edad es del 98%. AA, SMD y LMA constituyen las principales causas de morbilidad y mortalidad. (García Teresa, et.al, 2016).

- **Tumores sólidos**

El riesgo de desarrollar malignidades, específicamente tumores sólidos, se aumenta a partir de los 20 años de edad. Los pacientes desarrollan tumores de células escamosas en cuello y cabeza, cáncer de mama, cérvix y vulva. También se han descrito tumores hepáticos generalmente en pacientes que reciben tratamiento con andrógenos. (García Teresa, et.al, 2016).

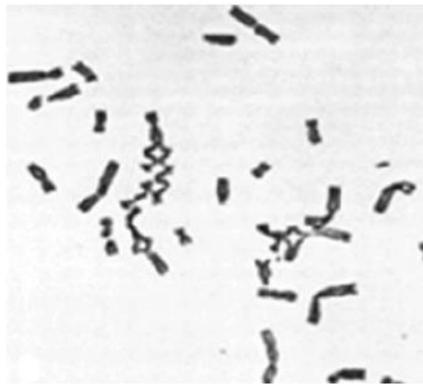
¹⁴ **Trombocitopenia.** Disminución de la cantidad de plaquetas.

¹⁵ **Neutropenia.** Reducción de neutrófilos.

¹⁶ **Pancitopenia.** Ocurre cuando una persona tiene una disminución de los tres tipos de células sanguíneas (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas).

2.5 DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la Anemia de Fanconi se va a realizar con el test de diepoxibutano (DEB) y mitomicina C (MMC), en el cual se exponen los linfocitos del paciente a estas sustancias y se busca un aumento de la rotura cromosómica y de las formas radiales de estos. Como método de confirmación se busca identificar cualquiera de los 22 genes de la anemia de Fanconi en el individuo y en cuántos alelos aparecen, ya que 19 de ellos deben ser bialélicos para provocar la enfermedad (los recesivos). (Tejeiro, 2018) (Figura 2).



Fuente: Auerbach, A. D. (2009). Fanconi Anemia and its Diagnosis. *Mutat Res*, 668 (1-2), 668-683.

Figura 2. - se muestra una metafase obtenida del cultivo de linfocitos de un paciente con AF y la exposición a DEB en una concentración de 0.1ug/mL, donde se observan estructuras radiales, rupturas, fracturas y formaciones complejas.

Diagnóstico diferencial

Debido a que hay tres grupos de manifestaciones que generan un alto índice de sospecha diagnóstica de anemia de Fanconi se requiere que las entidades que las comparten sean consideradas en el diagnóstico diferencial.

- **Malformaciones congénitas:** el diagnóstico diferencial por excelencia es la asociación VACTERL, que se refiere a pacientes con al menos tres de las seis malformaciones a las que se refieren sus siglas: V: vertebral; A:

anal; C: cardiaca; TE: traqueoesofágica; R: renal; L: limb. Se ha identificado que 5% de todos los pacientes con anemia de Fanconi pueden ser clasificados como VACTERL y que la existencia de malformaciones radial y renal pueden considerarse como una “señal de anemia de Fanconi VACTERL”. (Tejeiro, 2018).

- **Alteraciones hematológicas:** el diagnóstico de anemia de Fanconi debe considerarse en todo paciente con anemia aplásica. En esos casos también deben considerarse otros síndromes de anomalía medular hereditaria, en particular la disqueratosis congénita¹⁷ que es, después de la anemia de Fanconi, el segundo síndrome de anomalía medular hereditaria más frecuente y en el que también hay afectación de los tres linajes hematopoyéticos. Así mismo, debe descartarse la anemia de Fanconi en todo paciente con leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásico. (Tejeiro, 2018)
- **Predisposición a desarrollar tumores sólidos:** debido a la presentación de tumores sólidos epiteliales, principalmente de cabeza y cuello y vulvovaginales antes de los 50 años de edad, en todo paciente “joven” con este tipo de tumores debe descartarse el diagnóstico de anemia de Fanconi. La predisposición a este tipo de tumores se comparte con la disqueratosis congénita, por lo que es un diagnóstico diferencial que siempre debe tenerse en mente. Por último, se debe considerar que existen otros síndromes de inestabilidad cromosómica que pueden compartir algunos datos clínicos con la anemia de Fanconi y que manifiestan inestabilidad cromosómica; aunque en esos casos los patrones de aberraciones cromosómicas son diferentes. Por ejemplo, cuando las rupturas afectan a los cromosomas 7 y 14 pueden sugerir ataxia telangiectasia¹⁸ o síndrome de Nijmegen¹⁹; cuando son rupturas

¹⁷ **Disqueratosis congénita.** Trastorno multisistémico, hereditario y poco frecuente.

¹⁸ **Ataxia Telangiectasia.** Enfermedad de inmunodeficiencia primaria que afecta a una variedad de órganos en el cuerpo.

¹⁹ **Síndrome de Nijmegen.** Trastorno heredado poco frecuente que se caracteriza por una cabeza pequeña, estatura menor que la normal, rasgos faciales poco habituales y otros problemas de crecimiento y desarrollo.

cromosómicas teloméricas, disqueratosis congénita; si hay separación de centrómeros se debe sospechar síndrome de Roberts²⁰. (Tejeiro, 2018).

2.6 TRATAMIENTO

El tratamiento del paciente es esencialmente de soporte y la única opción curativa para los aspectos hematológicos es el trasplante de médula ósea (Joenje y Patel, 2001). Debido a la complejidad de la enfermedad es necesario el manejo multidisciplinario por especialistas médicos, por lo tanto, es necesaria la comunicación con el médico principal, quien normalmente es el hematólogo/oncólogo, para evitar interacciones medicamentosas. (Zen, et.al, 2018).

Las estrategias terapéuticas para el fallo medular incluyen terapia con andrógenos, factores hematopoyéticos de crecimiento, régimen transfusional y trasplante de médula ósea. La primera opción de tratamiento son los andrógenos, sin embargo, si el paciente no tiene una respuesta hematológica aceptable es necesario iniciar tratamiento con factores hematopoyéticos de crecimiento. Una vez que los andrógenos y los factores hematopoyéticos de crecimiento son ineficaces, se prosigue a iniciar un régimen transfusional. El fallo medular en la mayoría de los casos puede ser tratado eficazmente con andrógenos y factores hematopoyéticos de crecimiento, sin embargo, otros casos requieren de trasplante de médula ósea. El resultado de tratar un paciente Fanconi con radioterapia o inmunosupresores previo al trasplante de médula ósea, puede ser devastador debido a la fragilidad cromosómica (Barch, Knusen y Spurbeck, 1997).

En la última década, se ha logrado avances en el trasplante de médula ósea, sin embargo, en algunos casos no es posible llevar a cabo este

²⁰ **Síndrome de Roberts.** Retraso en el crecimiento pre- y postnatal, anomalías graves y simétricas de los miembros, malformaciones craneofaciales y déficit intelectual grave.

procedimiento en el paciente, debido a problemas de salud previo, durante y posterior al trasplante. Por lo tanto, se ha investigado en tres áreas terapéuticas: terapia génica, terapia de células madre y terapia de genes de células madre, las cuales son herramientas poderosas en la búsqueda de una mejor terapia para el tratamiento de la enfermedad. (Zen, et.al, 2018).

Los pacientes con anemia de Fanconi tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer, por esta razón, hasta que se disponga de medidas terapéuticas que disminuyan las secuelas, las medidas preventivas y de vigilancia como evitar el cigarro y realizar chequeos periódicos con el médico para la evaluación cuidadosa de la cavidad bucal y examen ginecológico, deben ser una prioridad. (Zen, et.al, 2018)

2.7 Seguimiento

En los pacientes que sobreviven a los problemas hematológicos, es de gran importancia la prevención, vigilancia y tratamiento de tumores sólidos (Garrido, et.al , 2018).

Estudios realizados han demostrado el apareamiento de malignidades con un riesgo predictivo de 42% después de 20 años del trasplante de médula ósea (Tischkowitz y Hodgson, 2003). Los pacientes deben ser vigilados en cuanto el apareamiento de tumores orofaríngeos, esofágicos y hepáticos. Las mujeres afectadas deben tener un seguimiento ginecológico anual para detección de tumores cervicales y vulvares. (Garrido, et.al , 2018).

En cuanto a los tratamientos de quimioterapia y radioterapia, estos deben utilizarse al mínimo, tomando como primera opción las intervenciones quirúrgicas (Tischkowitz y Hodgson, 2003). La asesoría genética e intervenciones psicosociales adecuadas deben reforzarse en el paciente y su familia, además de una atención coordinada del equipo 22 multidisciplinario, para el manejo exitoso del paciente. (Garrido, et.al , 2018).

3. CONCLUSION

Ante lo expuesto, concluyo que en el sistema hematopoyético se presentan enfermedades adquiridas, idiopáticas y hereditarias, entre estas prevalece la anemia de Fanconi. Esta enfermedad comúnmente se haya en personas de raíces judías y africanas, entre edades de 4 a 14 años.

Su característica es autosómica recesiva y se va a dar por un mal funcionamiento de la vía FANCA y FA/BRCA. Cuando esta vía no cumple con la actividad asignada será perjudicial para la replicación del ADN. Se le asocia 22 genes, los cuales dan origen a esta enfermedad.

Cabe señalar que, para obtener un buen tratamiento, se necesita de un adecuado diagnóstico, este suele ser difícil por la versatilidad de manifestación entre individuos, por lo que el método vital para corroborar el diagnóstico es la prueba de ruptura cromosomal. También se deben tomar en cuenta, como diagnóstico diferencial de esta enfermedad: las malformaciones congénitas, lesiones hematológicas y tumores sólidos. Su tratamiento se va a basar según sea la gravedad del paciente, sin embargo, el que tiene más eficacia es el trasplante de medula ósea.

A las personas que se han restablecido satisfactoriamente es recomendable que el medico realice seguimiento para de esta manera evitar alguna recaída a futuro.

4. BIBLIOGRAFIA

Hernández- Martínez Miguel. Anemia de Fanconi. *Medicina Interna de México*;34(5):730-734. México, 2018. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-48662018000500009&script=sci_arttext&tIng=pt. (Consultado el 18 de Mayo de 2019).

García de Teresa B, Rodríguez A, Frías S. Estudio multidisciplinario del paciente con anemia de Fanconi. *Acta Pediatr Mex*, 37:54-59. México, 2016. <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2016/apm161h.pdf>. (Consultado el 18 de Mayo de 2019).

Sagaseta de Ilurdoz, M., Molina, J., Lezáun, I., Valiente, A., & Durán, G. Anemia de Fanconi: Consideraciones actuales. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 26(1), 63-78. Pamplona, España, 2018. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000100006&lang=es. (Consultado el 18 de Mayo de 2019).

García-de Teresa, Benilde; del Castillo, Victoria; Molina, Bertha; Frías, Sara. Diagnóstico clínico y de laboratorio de la anemia de Fanconi. *Acta Pediátrica de México*, vol. 33, núm. 1, pp. 38-43. México, 2016. <https://www.redalyc.org/pdf/4236/423640332007.pdf>. (Consultado el 19 de Mayo de 2019).

Dr. Flore Sicre de Fontbrune, Dra. Cristina DÍAZ DE HEREDIA. La anemia de Fanconi. Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad. Barcelona, 2017. https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/AnemiaFanconi_Es_es_HAN_ORPHA84.pdf. (Consultado el 19 de Mayo de 2019).

D'AGULHAM, Anna Clara Duszczak, CHAIBEN, Cassiano Lima, LIMA, Antônio Adilson Soares de, TORRES-PEREIRA, Cassius Carvalho, & MACHADO, Maria Ângela Naval. (2014). Fanconi Anemia: main oral manifestations. *RGO - Revista Gaúcha*. 62(3),281-288. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-86372014000300281&lang=es. (Consultado el 19 de Mayo de 2019).

Becerra Carlos. Sobre la anemia de Fanconi. Fundación Española de Anemia de Fanconi. España, 2017. http://anemiadefanconi.org/sites/default/files/blog/sobre-la-af_0.pdf. (Consultado el 19 de Mayo de 2019).

Dr. Norberto Quezada. Síndromes anémicos (primera parte). Revista DIAGNÓSTICO. Volumen 44. Número 2. 2015. <http://www.fihudiagnostico.org.pe/revista/numeros/2005/abr-jun05/91-96.html>. (Consultado el 19 de Mayo de 2019).

Trujillo Quintero, Juan Pablo; Surrallés i Calonge, Jordi, dir. Genética clínica de la anemia de Fanconi. Universitat Autònoma de Barcelona, ISBN 9788449041020. Tesis doctoral. Barcelona, 2013. <https://ddd.uab.cat/record/116411/export/ht>. (Consultado el 20 de Mayo de 2019).

Auerbach, A. D. Fanconi Anemia and its Diagnosis. Mutat Res , 668 (1-2), 668-683, 2009. (Consultado el 20 de Mayo de 2019).

Tischkowitz, M. y Hodgson, S.V. Fanconi Anemia. J Med Genet, 40 (s.n.), 1- 10, 2003. (Consultado el 20 de Mayo de 2019).

Zen, Paulo Ricardo G, Moraes, Felipe Nora de, Rosa, Rafael Fabiano M, Graziadio, Carla, & Paskulin, Giorgio Adriano. Características clínicas de pacientes com anemia de Fanconi. Revista Paulista de Pediatria, 29(3), 392-399, 2018. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822011000300014. (Consultado el 20 de Mayo de 2019).

Dres. J. A. Garrido, M. G. Obregón, J. Herrera, M. Gallego, J. V. Avalos Gomez, C. Z. Barreiro. Anemia de Fanconi ligado al X. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. Vol. XIX N° 2, 2018. http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2012/xix_2_163.pdf. (Consultado el 21 de Mayo de 2019).