



**DOI:** 10.26820/reciamuc/6.(2).mayo.2022.79-89

**URL:** <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/826>

**EDITORIAL:** Saberes del Conocimiento

**REVISTA:** RECIAMUC

**ISSN:** 2588-0748

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Artículo de revisión

**CÓDIGO UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**PAGINAS:** 79-89



## Características clínicas y fenotípicas de la anemia de Fanconi

Clinical and phenotypic features of Fanconi anemia

Características clínicas e fenotípicas da anemia de Fanconi

**Vanessa del Rocio Quincha Freire<sup>1</sup>; Elizabeth Alexandra Jiménez Solano<sup>2</sup>;  
Bryan Steven Lúa Proaño<sup>3</sup>; Brian Aaron Cobos Rivera<sup>4</sup>**

**RECIBIDO:** 20/02/2022 **ACEPTADO:** 10/04/2022 **PUBLICADO:** 30/05/2022

1. Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; vane\_qf@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-5692-3547>
2. Médico General; Investigadora Independiente Guayaquil, Ecuador; elizabeth\_jej@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-9614-5009>
3. Médico General; Investigadora Independiente Guayaquil, Ecuador; bsteven\_luap@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-5367-512X>
4. Médico General; Investigadora Independiente Guayaquil, Ecuador; briancobosrivera@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-5199-3175>

### CORRESPONDENCIA

Vanessa del Rocio Quincha Freire  
vane\_qf@hotmail.com

**Guayaquil, Ecuador**

## RESUMEN

La anemia de Fanconi, se trata de un trastorno multisistémico de base genética y de una patología autosómica recesiva de poca frecuencia, relacionada con un defecto en la función reparadora del ADN por la mutación de por lo menos uno de los 22 genes que, hasta el momento, se han identificado como influyentes en dicho proceso restaurador, y que en consecuencia también se asocia a una pancitopenia progresiva, aplasia medular, malformaciones congénitas variables y una significativa tendencia a las hematopatías y tumores sólidos. El objetivo del presente estudio es efectuar una investigación documental, aplicando una metodología de revisión, que incluyo criterios de calidad desarrollados en cinco etapas. Los resultados obtenidos consisten en el aporte de definiciones actualizadas sobre la anemia de Fanconi, una breve referencia a su fisiopatología, signos y síntomas, y una mayor referencia a las características clínicas y fenotípicas de dicho trastorno. En definitiva, Las características clínicas de la AF son heterogéneas, pero fundamentalmente están referidas a fragilidad cromosómica, pancitopenia progresiva con insuficiencia medular, síndromes mielodisplásicos, leucemia mieloide aguda, malformaciones congénitas diversas y propensión al desarrollo de tumores sólidos o hematológicos. Las características fenotípicas pueden comprender cuatro categorías: defectos o anomalías congénitas; endocrinopatías y fallo en el crecimiento; manifestaciones o anomalías hematológicas, y tumores sólidos.

**Palabras clave:** pancitopenia, mielodisplásico. médula ósea, inestabilidad genética, hematopatías.

## ABSTRACT

Fanconi anemia is a genetically based multisystemic disorder and a rare autosomal recessive pathology, related to a defect in the repair function of DNA due to the mutation of at least one of the 22 genes that, until So far, they have been identified as influential in this restorative process, and consequently it is also associated with progressive pancytopenia, bone marrow aplasia, variable congenital malformations and a significant tendency to hematopathy and solid tumors. The objective of this study is to carry out documentary research, applying a review methodology, which included quality criteria developed in five stages. The results obtained consist of the contribution of updated definitions on Fanconi anemia, a brief reference to its pathophysiology, signs and symptoms, and a greater reference to the clinical and phenotypic characteristics of said disorder. In short, the clinical characteristics of FA are heterogeneous, but fundamentally they refer to chromosomal fragility, progressive pancytopenia with bone marrow failure, myelodysplastic syndromes, acute myeloid leukemia, various congenital malformations and a propensity for the development of solid or hematological tumors. Phenotypic features can comprise four categories: congenital defects or abnormalities; endocrinopathies and growth failure; hematologic manifestations or abnormalities; and solid tumors.

**Keywords:** pancytopenia, myelodysplastic. bone marrow, genetic instability, hematopathy.

## RESUMO

A anemia de Fanconi é uma doença multissistêmica de base genética e uma patologia autossômica recessiva rara, relacionada com um defeito na função reparadora do ADN devido à mutação de pelo menos um dos 22 genes que, até ao momento, foram identificados como influentes neste processo de restauração e, conseqüentemente, está também associada a pancitopenia progressiva, aplasia da medula óssea, malformações congénitas variáveis e uma tendência significativa para a hematopatia e tumores sólidos. O objectivo deste estudo é a realização de investigação documental, aplicando uma metodologia de revisão, que inclui critérios de qualidade desenvolvidos em cinco fases. Os resultados obtidos consistem na contribuição de definições actualizadas sobre a anemia de Fanconi, uma breve referência à sua fisiopatologia, sinais e sintomas, e uma maior referência às características clínicas e fenotípicas da referida doença. Em suma, as características clínicas da FA são heterogéneas, mas referem-se fundamentalmente à fragilidade cromossômica, pancitopenia progressiva com falência da medula óssea, síndromes mielodisplásicas, leucemia mielóide aguda, várias malformações congénitas e uma propensão para o desenvolvimento de tumores sólidos ou hematológicos. As características fenotípicas podem compreender quatro categorias: defeitos ou anomalias congénitas; endocrinopatias e falhas de crescimento; manifestações hematológicas ou anomalias; e tumores sólidos.

**Palavras-chave:** pancitopenia, mielodisplásicos. medula óssea, instabilidade genética, hematopatia.

### Introducción

“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” (Hernández-Martínez, 2018)

La anemia de Fanconi (AF) es un trastorno hereditario poco frecuente que se relaciona con un defecto en la reparación del ADN asociando pancitopenia progresiva, aplasia medular (AM), malformaciones congénitas variables y una fuerte predisposición a las hematopatías y tumores sólidos. (Orphanet, 2017)

Según Fiesco, Monsivais, Rodríguez, & Frias (2021), en casi el 80% de los casos, al fenotipo hematológico de este síndrome de falla medular hereditario le siguen:

alteraciones del desarrollo (las más frecuentes son: la talla baja, las malformaciones renales y del eje radial, los cambios en la pigmentación de la piel y la microcefalia). 36 Poco más del 20% de los pacientes con anemia de Fanconi pueden iniciar procesos neoplásicos. (Pág. 194)

La Fundación Anemia de Fanconi también refiere que, desde una perspectiva genética, la AF es un trastorno complejo, debido a que hasta ahora se han identificado la intervención de 22 genes que, de fallar en su función, inducen el padecimiento por esta patología. (Fundación Anemia de Fanconi, 2018)

Aunque claro este que a nivel mundial se manejen estadísticas de rara ocurrencia, sus registros aún pueden reportar fluctuaciones en función de, por ejemplo, la diferenciación en la distribución de los genes mutados conforme al grupo poblacional objeto de estudio. (Hernández-Martínez, 2018)

En este mismo sentido, la Fundación Anemia de Fanconi (2022) afirma que, para pacientes diagnosticados con AF, es par-

ticularmente perturbador la posibilidad de que esta condición les derive en cáncer de cabeza y cuello, dado que la probabilidad de padecer dicha complicación (carcinoma escamoso de cabeza y cuello) oscilan entre 500 y 700 veces mayor, y el cáncer oral representa una mayor prevalencia. Adicionalmente reportan que:

Tienen altas probabilidades de contraer cáncer de esófago y cánceres anogenitales. Contraen cáncer a una edad más temprana que la población general, con un promedio de edad de 27 años, e inferior en el caso de pacientes trasplantados. Se han reportado casos aislados de adolescentes con tumores.

Presentan generalmente cambios multifocales en la cavidad oral y orofaringe, que incluyen lesiones precancerosas.

Tienen elevada toxicidad a la radiación y quimioterapia, por lo que la cirugía de lesiones precancerosas y cancerosas en estadio temprano es el mejor tratamiento. (Fundación Anemia de Fanconi, 2022)

A continuación, se prosigue con la descripción del diseño y metodología aplicada en la presente investigación. Luego se refieren definiciones actualizadas de la AF, breve referencia a su fisiopatología, signos y síntomas, y las características clínicas y fenotípicas de dicho trastorno. Al final se exponen las conclusiones obtenidas en base a la revisión bibliográfica efectuada.

### Materiales y Métodos

El presente estudio se basa en una investigación bibliográfica, dado que el objetivo es el de explorar los aportes de la comunidad científica académica sobre las características clínicas y fenotípicas de la anemia de Fanconi, procurando siempre seleccionar sólo aquellas fuentes y recursos que representen la mayor relación posible con ésta temática. Esto facilitará comprender y exponer sobre el estado del arte del objetivo investigativo, aspecto fundamental de esta

entrega, de la que también se pretende sea útil en el desarrollo de otros estudios.

Se considera que es igualmente importante indicar que la metodología aplicada es, esencialmente, la revisión de contenidos científico académico vigentes, en base a las cuales se pueda exponer respecto a la temática referida.

A principios de abril del corriente, se procedió a realizar la referida exploración de entre diversos tipos de fuentes informativas disponibles.

Los criterios de calidad considerados correspondieron con el cumplimiento de cinco etapas.

La I etapa consistió en la delimitación del tema objeto de investigación y la definición del tipo de documentos que se estima recopilar, figurando entre esos: libros, artículos de revistas, tesis de pre y posgrado y doctorales; manuales, guías y protocolos de práctica clínica; informes o reportes de casos, actas o presentaciones de conferencias; documentos gubernamentales e institucionales; entre otros, sin distinción de que su soporte se encuentras de forma física (papel), audiovisual o electrónico.

En la II etapa se definió la cobertura investigativa, considerando fundamentalmente criterios de: especie objeto de estudio (humana); asunto principal (anemia de Fanconi); tipo de estudio (reporte de casos, síntesis de evidencia, revisión sistemática, estudio observacional, revisión sistemática de estudios observacionales, estudio diagnóstico, ensayo clínico controlado, estudio de evaluación, guía de práctica clínica, estudio de etiología, factores de riesgo, estudio de tamizaje, estudio pronóstico, estudio de incidencia, estudio de prevalencia y otros) temporalidad (publicaciones en los últimos 10 años); idioma (español e inglés) y área geográfica (bibliografía local, regional o de otras regiones de habla hispana o inglesa).

La III etapa se efectuó la conversión del planteamiento objeto de investigación al lenguaje técnico científico o documental, siendo utilizado en este proceso el Tesauro DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud) mediante el cual se pudo verificar los términos de búsqueda equivalentes en español e inglés, útiles para su consulta en las fuentes a determinar en una siguiente fase.

En la IV etapa se estableció que entre las bases de datos y portales a escrutar estarían las de: Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), PubMed, Redalyc, Medline, Lilacs, Scielo, Dialnet, OMS/PAHO, portales regionales, repositorios de instituciones universitarias, revistas científicas, institutos de salud, entre otras.

Por último, en la V etapa, se efectuó el proceso de revisión de la literatura, derivada de los procesos de: a) recolección y selección, conforme a criterios de pertinencia, exhaustividad y vigencia; b) clasificación y organización, en base al tema específico y c) análisis y síntesis de los textos, de acuerdo a los criterios de calidad adecuados para la presente investigación y a su lectura crítica. Fue así como, entonces, se logró obtener la colección definitiva de los documentos a utilizar y referir como fundamento de este trabajo investigativo.

Antes de terminar éste apartado, es importante informar que también se descartó todo aquel material documental que se encontró repetido (duplicado) al haberse hallado en un proceso de búsqueda previo, así como también aquel que se distinguió como una editorial o cartas editoriales, anotaciones académicas y otros tipos de materiales bibliográficos de escaso valor científico, con bajo nivel de evidencia o aportado por -tratadistas sin acreditación en el área de ciencias de la salud o medicina humana, o que no fundamentasen su aporte en fuentes científico académicas.

## Resultados

La AF, según Granados (2018), se trata de una “patología autosómica recesiva, caracterizada por producir fragilidad cromosómica, que se traduce en defectos para reconocer y reparar el ADN dañado, lo cual predispone a la persona que la padece a sufrir complicaciones como pancitopenia, síndromes mielodisplásicos y leucemia mieloide aguda.”

“Es un trastorno multisistémico de base genética y poco frecuente caracterizado por pancitopenia progresiva con insuficiencia medular, malformaciones congénitas variables y predisposición al desarrollo de tumores hematológicos o sólidos.” (Orphanet, 2020)

La AF es una enfermedad recesiva; por tanto, para que un individuo padezca esta enfermedad las dos copias (la heredada del padre y la heredada de la madre) de alguno de los genes AF han de estar afectadas (mutadas con pérdida de función). Individuos que posean una copia funcional y la otra mutada (éste es el caso de los padres de los pacientes AF) se definen como portadores de la enfermedad. Se estima que, en promedio, existe 1 portador de AF por cada 300 habitantes. Salvo en el caso de portadores de mutaciones en el gen FANCD1 (BRCA2), y en menor medida en FANCI y FANCF, no existen evidencias de que los portadores de AF tengan riesgos particulares de padecer ningún síntoma de la enfermedad. Si un hombre y una mujer (ambos portadores de mutaciones en un determinado gen AF) tienen descendencia, en promedio, el 75% de sus hijos serán sanos (el 50% de los hijos serán portadores sanos y el 25% será completamente normal: no portador). No obstante, existe un 25% de posibilidades que los hijos reciban tanto de su padre como de su madre la copia mutada. Estos hijos serán enfermos AF, a quienes habrá que realizar un seguimiento de cerca para tratar su enfermedad de la mejor manera. (Fundación Anemia de Fanconi, 2018)

Existe una concordancia entre los diversos criterios de expertos en cuanto a los signos y síntomas distintivos de éste trastorno multisistémico y, aunque varíen conforme al sistema de órganos afectado en cada individuo, generalmente en estos pacientes se consigue: malformaciones físicas (huesos, oídos, riñones), limitación de médula ósea y predisposición a padecer varios tipos de cáncer. (Hernández-Martínez, 2018; Nicklaus Children's Hospital, 2022) Teijeiro (2018), si bien concuerda con estos criterios, deja claro que “No todos van a presentar las mismas manifestaciones y muchas van a estar correlacionadas con el genotipo específico de cada afectado, aun así pueden servir como punto de sospecha en el diagnóstico” (Pág. 2)

Organizaciones como el St. Jude Children's Research Hospital (2022) indican que la AF es un tipo de anemia aplásica, una condición que hace que la sangre tenga un número inferior a lo normal de células sanguíneas. En cuanto a los signos y síntomas de la AF, esta misma organización ha sugerido que tales podrían consistir en:

- Fatiga extrema
- Falta de aliento
- Piel pálida
- Sensación de mareo
- Dolores de cabeza
- Dolor en el pecho
- Infecciones frecuentes
- Moretones de fácil aparición
- Sangrados nasales. (St. Jude Children's Research Hospital, 2022)

El diagnóstico oportuno de la AF se dificulta dada su baja incidencia y la pluralidad en cuanto a su presentación clínica (Villagran, 2014), no obstante, los expertos coinciden en reconocer al fallo medular como un inequívoco signo de esta patología. En estos

casos, los eritrocitos, leucocitos y trombocitos (células sanguíneas fundamentales) no son generados por médula ósea como es debido, siendo tal limitación y/o fallo de células lo que por consiguiente produce un progresivo debilitamiento a raíz de la insuficiencia de glóbulos rojos (eritrocitos), pues como se sabe, son los responsables de la oxigenación orgánica que ocurre a través del fluido sanguíneo. Aparte, los problemas inmunológicos vienen dados por la deficiencia o privación de glóbulos blancos (leucocitos), de allí la indefensión del organismo ante el ataque de agentes patógenos. Y adicionalmente, la insuficiencia o ausencia de plaquetas (trombocitos), vendría siendo lo que conduce a los inconvenientes en la

coagulación, propendiendo entonces a hemorragias, distinguiéndose a las de origen interno las que comportan un mayor riesgo. La aparición de bultos o masas anómalas o amorfas (tumores sólidos) ubicada en parte de cuello y cabeza, es otro de los signos característicos asociados con la AF.

### Características clínicas y fenotípicas de la AF

En García, del Castillo, Bertha, & Frías (2012) se indica que, desde un punto de vista clínico, los pacientes con AF se caracterizan (ver Tabla 1) por presentar: palidez, sangrado e infecciones de repetición y, en menor porcentaje, el desarrollo del síndrome mielodisplásico.

**Tabla 1.** Características clínicas de pacientes con AF.

Piel (64%)	Hipo o hiperpigmentación, manchas café con leche.
Crecimiento (63%)	Retardo intrauterino, talla baja.
Craneofacial	Craneosinostosis, frente prominente, micrognatia. <b>Ojos</b> (38%): microftalmia, hipo o hipertelorismo, fisuras palpebrales pequeñas, almendradas, ptosis, epicanto, estrabismo, cataratas. <b>Oídos:</b> pabellones auriculares prominentes, bajos, rotados, microtia, conductos auditivos pequeños o ausentes, ausencia de membrana timpánica, esclerosis de huesecillos del oído medio
Otras alteraciones esqueléticas (71%)	<b>Eje radial:</b> hipoplasia tenar, ausencia o hipoplasia del radio, del pulgar o de ambos, pulgar flotante, bífido, digitalizado o desplazado. <b>Columna:</b> espina bífida, fusión vertebral, xifosis, agenesia o hipoplasia sacra. <b>Tórax:</b> ausencia clavicular, deformidad de Sprengel, anomalías costales. <b>Miembros torácicos:</b> anomalía humeral, hipoplasia o aplasia cubital, braquidactilia, aracnodactilia. <b>Miembros pélvicos:</b> enfermedad de Perthes, displasia o luxación de cadera, asimetría de extremidades inferiores, pie equino varo.
Riñón y tracto urinario (34%)	Riñón ectópico, en herradura, rotado, hipoplásico o ausente, hidronefrosis, hidroureter, reflujo, estenosis uretral.
Genital	Hipogenitalismo, disgenesia gonadal. <b>Masculinos</b> (20%): micropene, hipospadias, pene con cuerda, fusión penoescrotal, fimosis, criptorquidia, testículos atróficos o ausentes. <b>Femeninos:</b> ovarios displásicos o ausentes, útero bicorne, hipoplasia o aplasia uterina, atresia o hipoplasia vaginal, fusión o hipoplasia de labios vulvares.
Cardiológico (13%)	Persistencia de conducto arterioso, defecto septal ventricular, estenosis pulmonar o aórtica, atresia pulmonar, coartación de aorta, doble arco aórtico, tetralogía de Fallot, cardiomiopatía
Gastrointestinal (14%)	Atresia esofágica, atresia duodenal, atresia anal, atresia de vías biliares, fistula traqueoesofágica, membrana duodenal, páncreas anular, malrotación intestinal, obstrucción intestinal.
Sistema nervioso central (SNC) (8%)	Microcefalia, hidrocefalia, malformaciones arteriales del SNC, hipófisis anormal, ausencia de septum pellucidum/cuerpo calloso, malformación de Arnold-Chiari, ventrículo único, defecto del tubo neural.

Cáncer	<p><b>Hematológico:</b> alteraciones clonales citogenéticas en 67% de los pacientes a los 30 años.</p> <p>Leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásico en 52% de los pacientes a los 40 años.</p> <p><b>Tumores sólidos</b> (inicio en adulto joven): tumores hepáticos, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, esófago, cérvix, vulva.</p>
Funcionales	<p><b>Alteraciones endócrinas</b> (73%): disfunción hipotálamo-hipofisaria, hipotiroidismo, obesidad, dislipidemia, metabolismo anormal de glucosa/insulina, síndrome metabólico.</p> <p><b>Disfunción gonadal</b> (65%): infertilidad (50% mujeres, casi 100% en varones) oligo o azoospermia, menstruaciones irregulares, menopausia precoz, gestación con preeclampsia y prematurez.</p> <p><b>Osteopenia y osteoporosis:</b> en 92% en mayores de 18 años.</p> <p><b>Hipoacusia</b> (11%): principalmente conductiva.</p> <p><b>Retraso psicomotor o retraso mental:</b> en 16% de los pacientes.</p>
Mortalidad	<p>Edad promedio de fallecimiento 13 años, por complicaciones hemato oncológicas. A los 40 años ha fallecido el 81% de los pacientes.</p> <p><b>Perspectiva:</b> mayor sobrevida por control de la hematopoyesis, mayor riesgo de incremento de tumores sólidos.</p>

**Fuente:** Tomado de “Diagnóstico clínico y de laboratorio de la anemia de Fanconi”. García, del Castillo, Bertha, & Frías (2012). Acta Pediátrica de México 33(1). P. 40. [www.medi-graphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2012/apm121g.pdf](http://www.medi-graphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2012/apm121g.pdf)

La presentación clínica de la anemia de Fanconi es heterogénea y las características fenotípicas se pueden agrupar en cuatro categorías fundamentales, que son: i) defectos o anomalías congénitas (principalmente del radio y del pulgar); ii) endocrinopatías y fallo en el crecimiento; iii) manifestaciones o anomalías hematológicas, y iv) tumores sólidos. (García, del Castillo, Bertha, & Frías, 2012; Prieto, 2012; Villagran, 2014)

Dentro del primer grupo, las anomalías físicas, las más frecuentes son las que afectan a la pigmentación de la piel (55%), siendo características las llamadas manchas “café con leche” o la hiperpigmentación de la piel. Los defectos del esqueleto, como la aplasia del pulgar o del radio, afectan al 51% del total de estos pacientes. Entre las malformaciones del desarrollo se encuentran la microftalmia (ojos pequeños) y la microcefalia (cabeza pequeña), ambas con una frecuencia del 26%. Problemas renales estructurales, en un 21% de los casos, defectos cardíacos y gastrointestinales, que están representados en el 6 y 5% de los pacientes con AF respectivamente, son otras representaciones clínicas relevantes.

Las endocrinopatías, tanto en niños como en adultos con AF, comprenden alteraciones hormonales como el déficit de la hormona del crecimiento, lo que conlleva la característica baja estatura de estos pacientes, un metabolismo anómalo de la glucosa y de la insulina, dislipemias, así como trastornos en las gónadas (hipogonadismo) y osteopenia u osteoporosis entre otros. Dentro del tercer grupo, el más característico en pacientes AF, el síntoma más determinante es la aplasia medular progresiva. Ésta aparece prácticamente en la totalidad de los afectados por esta patología con una edad media de comienzo de 7 años, convirtiéndose por tanto en la primera causa de mortalidad antes de alcanzar la pubertad. Otro problema vital al que se enfrentan los afectados por esta enfermedad, es la elevada propensión al desarrollo de tumores hematológicos (los más frecuentes son la leucemia mieloblástica aguda y los síndromes mielodisplásicos) y sólidos, cuya incidencia está marcadamente asociada a la edad. (...) Dentro del grupo de tumores sólidos, los carcinomas de células escamosas como los de cabeza y cuello, y de la zona genital son los más habituales entre los pacientes Fanconi. Este último grupo de tumores podría tener una

relación directa con la mayor sensibilidad de los pacientes a la infección por el virus del papiloma humano (HPV), a través de la interacción de una oncoproteína del virus con proteínas pertenecientes a la ruta de Fanconi. (Prieto, 2012, págs. 20-21)

Molina, Frías, & Ramos (2022) precisan que entre las características fenotípicas de la AF más comunes están: talla baja, cambios en la pigmentación de la piel, alteraciones esqueléticas que incluyen ausencia, hipoplasia del eje radial y pulgar, malformaciones renales, genitales y oculares.

Habitualmente, los pacientes pediátricos y adultos con AF tienen una estatura baja y evidencian un crecimiento retardado, inclusive, es común que padezcan problemas hormonales y de esterilidad, del corazón o los riñones, malformaciones en brazos y piernas, propensión al sangrado y formación de hematomas. (Healthwise, 2021)

En este mismo orden de ideas, Hernández-Martínez (2018) explica que:

Aunque la insuficiencia de médula ósea suele aparecer durante la primera y segunda décadas de la vida, en la mayoría de los casos la anemia de Fanconi comienza a sospecharse cuando aparece la pancitopenia. Myers y su grupo reportaron disfunción del sistema inmunitario en individuos con anemia de Fanconi sin antecedente de cáncer ni trasplante de médula ósea, expresada en la disminución del número y la función de los linfocitos B, T CD4+ y NK, así como respuesta disminuida a los antígenos. La baja estatura también forma parte de la manifestación clínica de esta enfermedad, porque los pacientes tienen anormalidades endocrinas, el eje de la hormona del crecimiento es uno de los afectados, por lo que se ha planteado la asociación diagnóstica entre la anemia de Fanconi y el síndrome de Laron.

En un estudio efectuado en la Universidad de Minnesota se encontró al menos una anormalidad del sistema nervioso central o

de la base del cráneo en 61% de los pacientes con anemia de Fanconi que se evaluaron por resonancia magnética, con mayor incidencia de neurohipófisis ectópica, hipoplasia de la adenohipófisis, platibasia, entre otras anormalidades respecto a una cohorte sin el trastorno. Las anormalidades oculares se han reportado en más de un tercio de los pacientes con anemia de Fanconi, con manifestaciones oftálmicas de diversa localización, aparición y fisiopatología. De la misma manera, las malformaciones del oído y la pérdida de la audición, especialmente la conductiva, también tienen mayor incidencia en los pacientes con anemia de Fanconi, incluso al compararlos con pacientes diagnosticados con otros síndromes hereditarios de insuficiencia de médula ósea, como la anemia de Diamond-Blackfan, el síndrome de Shwachman-Diamond y la disqueratosis congénita. En un estudio realizado en los Países Bajos se reportó prevalencia de pérdidas auditivas de 55.2% en pacientes con este trastorno, de las que en 37.9% fue bilateral, por lo que también se aconseja seguimiento por parte del servicio de otorrinolaringología de estos pacientes. (Hernández-Martínez, 2018, pág. 731)

El Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT) de España, también ha coincidido y detallado que la AF comúnmente se caracteriza por cierto tipo de alteraciones y malformaciones, tales como: el retraso en el crecimiento (pre y postnatal); anomalías esqueléticas (en antebrazos y dedos, mayormente), cardíacas y renales; facies típica (reducido tamaño de la cabeza, ojos y boca), fertilidad limitada e hipogonadismo, sordera parcial, anormalidades cutáneas (hiper o hipopigmentación y manchas "café con leche") y niveles de  $\alpha$ -fetoproteína en sangre elevados.

Los problemas hematológicos aparecen, en promedio, a la edad de 7 años, aunque esto es muy variable. Las alteraciones hematológicas afectan a un 98% de los pacientes antes de los 40 años. Estas son muy diver-

sas, pero generalmente incluyen anemia aplásica, por lo que los pacientes muestran recuentos anormalmente bajos de células sanguíneas, tanto de glóbulos rojos, blancos y de plaquetas. Dependiendo del grado de afectación de cada una de las series sanguíneas, los pacientes manifiestan fatiga, así como susceptibilidad a infecciones y hemorragias, respectivamente.

Como consecuencia de la inestabilidad genética de las células AF, estos pacientes poseen también una elevada predisposición al cáncer. Esto es particularmente significativo en el caso de las células hematopoyéticas, por lo que se desarrollan con frecuencia leucemias mieloides, aunque también se observa en otros tejidos. A medida que aumenta la edad de estos pacientes aumenta la frecuencia de tumores sólidos, fundamentalmente hepáticos y del tracto digestivo, principalmente en cabeza y cuello. (CIE-MAT, 2022)

En concordancia, Orphanet (2020) también ha señalado que:

Los primeros signos de la anemia de Fanconi (AF) suelen ser hallazgos no hematológicos. Las anomalías de las extremidades son uni o bilaterales (por lo general asimétricas). También puede asociar anomalías menores, como talla baja y bajo peso al nacimiento, microcefalia y/o microftalmia. Las alteraciones de la pigmentación cutánea (manchas café con leche) y la eminencia tenar hipoplásica son frecuentes. Casi el 20% de los pacientes presenta malformaciones auditivas con o sin hipoacusia. Las malformaciones congénitas pueden afectar a otros sistemas orgánicos y varían dentro de una misma familia. La talla baja es sindrómica y/o asociada a endocrinopatías. Con frecuencia, la fertilidad está afectada en varones y muy alterada en el 50% de las mujeres. Cuando las malformaciones congénitas no son significativas, el diagnóstico puede retrasarse hasta la manifestación de las anomalías hematológicas. La insuficiencia medular aparece a una edad media de

7 años, y el 90% de los pacientes desarrolla insuficiencia medular antes de los 40 años de edad. Las primeras manifestaciones son la macrocitosis (muy temprana) y la trombocitopenia. En pacientes con mosaicismo somático, los hemogramas pueden ser normales hasta la aparición de una neoplasia hematológica maligna. Por lo general, los pacientes presentan una elevada predisposición al desarrollo de tumores sólidos (con mayor frecuencia de cabeza y cuello o de las regiones anogenitales). (Orphanet, 2020)

### Conclusión

Con base en las fuentes consultadas, es posible deducir que la AF es entendida como una condición genética (trastorno hereditario) raro que se relaciona con un defecto en la reparación del ADN a causa de la mutación de por lo menos uno de los 22 genes que, hasta ahora, se han determinado como influyentes en dicho proceso restaurador, y por ende, en la condición que se asocia a una pancitopenia progresiva, AM, malformaciones congénitas variables y una marcada tendencia a las hematopatías y tumores sólidos.

Las características clínicas de la AF son heterogéneas, pero fundamentalmente están referidas a fragilidad cromosómica, pancitopenia progresiva con insuficiencia medular, síndromes mielodisplásicos, leucemia mieloide aguda, malformaciones congénitas diversas y propensión al desarrollo de tumores sólidos o hematológicos.

En cambio, existen coincidencias en cuanto al reconocimiento de las características fenotípicas que particularmente se presentan en este tipo de pacientes, y que básicamente agruparse en cuatro categorías: defectos o anomalías congénitas; endocrinopatías y fallo en el crecimiento; manifestaciones o anomalías hematológicas, y tumores sólidos. También se ha encontrado que otra forma de referirlas pueden ser: talla baja, cambios en la pigmentación de la piel, alteraciones esqueléticas que incluyen

ausencia, hipoplasia o ausencia del eje radial y pulgar, ausencia o malformaciones renales, anomalías genitales y oculares, cardiopatías, complicaciones del sistema gastrointestinal y/o el SNC.

## Bibliografía

- CIEMAT. (2022). Red Fanconi / Presentación: projects.ciemat.es. Recuperado el 01 de abril de 2022, de <http://projects.ciemat.es/web/redfanconi/inicio>
- Fiesco, M., Monsivais, A., Rodríguez, A., & Frías, S. G. (2021). Síndromes de falla medular hereditarios: etiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Acta Pediátrica de México*, 42(4), 192-207. Recuperado el 05 de abril de 2022, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2021/apm214e.pdf>
- Fundación Anemia de Fanconi. (noviembre de 2018). Guía Básica para el Diagnóstico y Seguimiento de Pacientes con Anemia. Recuperado el 01 de abril de 2022, de [https://anemiadefanconi.org/wp-content/uploads/guia\\_basica\\_2018.pdf](https://anemiadefanconi.org/wp-content/uploads/guia_basica_2018.pdf)
- Fundación Anemia de Fanconi. (2022). Para los Odontólogos, Otorrinolaringólogos y Cirujanos Maxilofacial: Cáncer de Cabeza y Cuello y Pacientes con Anemia de Fanconi. Recuperado el 02 de abril de 2022, de [https://anemiadefanconi.org/wp-content/uploads/cancer\\_cabeza\\_y\\_cuello\\_pacientes\\_anemia\\_fanconi.pdf](https://anemiadefanconi.org/wp-content/uploads/cancer_cabeza_y_cuello_pacientes_anemia_fanconi.pdf)
- García, B., del Castillo, V., Bertha, M., & Frías, S. (enero-febrero de 2012). Diagnóstico clínico y de laboratorio de la anemia de Fanconi. *Acta Pediátrica de México*, 33(1), 38-43. Recuperado el 05 de abril de 2022, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2012/apm121g.pdf>
- Granados, D. (09 de mayo de 2018). Anemia de Fanconi, mutaciones de los genes FANC. Recuperado el 05 de abril de 2022, de <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/anemia-fanconi-mutacion-genes-fanc>
- Healthwise. (22 de noviembre de 2021). Anemia de Fanconi. Recuperado el 01 de abril de 2022, de <https://www.cigna.com/es-us/individuals-families/health-wellness/hw/anemia-de-fanconi-tv7893>
- Hernández-Martínez, A. (septiembre-octubre de 2018). Anemia de Fanconi. *Medicina interna de México*, 34(5), 730-4. doi:10.24245/mim.v34i5.1836
- Molina, B., Frías, S., & Ramos, S. (2022). Anemia de Fanconi, Parte 1. Diagnóstico citogenético. *Acta Pediátrica de México*, 43(2), 102-128. Recuperado el 05 de abril de 2022, de <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/2393>
- Nicklaus Children's Hospital. (2022). Anemia de Fanconi. Recuperado el 05 de abril de 2022, de <https://www.nicklauschildrens.org/condiciones/anemia-de-fanconi>
- Orphanet. (diciembre de 2017). Enciclopedia Orphanet de la Discapacidad. Recuperado el 01 de abril de 2022, de [https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/AnemiaFanconi\\_Es\\_es\\_HAN\\_ORPHA84.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/AnemiaFanconi_Es_es_HAN_ORPHA84.pdf)
- Orphanet. (2020). Enfermedades raras | Anemia de Fanconi: orphanet [Internet], 5.52.0. Recuperado el 03 de abril de 2022, de [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?Ing=ES&data\\_id=634&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=Anemia-de-Fanconi&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Enfermedad\(es\)/grupo%20de%20enfermedades=Anemia-de-Fanconi&title=Anemia%20de%20Fanconi&](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=ES&data_id=634&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Anemia-de-Fanconi&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad(es)/grupo%20de%20enfermedades=Anemia-de-Fanconi&title=Anemia%20de%20Fanconi&)
- Prieto, I. (2012). Estudio integrado sobre la anemia de fanconi: aproximación a las bases moleculares del fallo medular y de la microftalmia. Universidad de Cantabria, Departamento de Anatomía y Biología Celular. Santander: Universidad de Cantabria. Recuperado el 05 de abril de 2022, de <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/1918/TesisIPR.pdf?sequence=6>
- St. Jude Children's Research Hospital. (2022). Anemia de Fanconi. Recuperado el 05 de abril de 2022, de <https://www.stjude.org/es/cuidado-tratamiento/enfermedades-que-tratamos/anemia-de-fanconi.html>
- Teijeiro, R. (2018). Nuevos estudios sobre la terapia de la anemia de Fanconi. Universidad Complutense, Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Recuperado el 05 de abril de 2022
- Villagran, S. (2014). Descripción de casos de anemia de Fanconi encontrados en Guatemala. Universidad de San carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala: Universidad de San carlos de Guatemala. Recuperado el 01 de abril de 2022, de [http://www.repositorio.usac.edu.gt/2031/1/06\\_3647.pdf](http://www.repositorio.usac.edu.gt/2031/1/06_3647.pdf)



**CITAR ESTE ARTICULO:**

Quincha Freire, V. del R., Jiménez Solano, E. A., Lúa Proaño, B. S., & Cobos Rivera, B. A. (2022). Características clínicas y fenotípicas de la anemia de Fanconi. RECIAMUC, 6(2), 79-89. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.\(2\).mayo.2022.79-89](https://doi.org/10.26820/reciamuc/6.(2).mayo.2022.79-89)