

11237  
2es  
139



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



I M. S S  
HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL  
CENTRO MEDICO NACIONAL

"APLASIA SELECTIVA DE SERIE ROJA"  
(ANEMIA DE DIAMOND-BLACKFAN)

T E S I S  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA

Asesor Dra. Herminia Benitez Aranda  
Investigador Dr. Remigio Rogel Villalobos

MEXICO, D. F.

1986



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

RESUMEN	1
OBJETIVO	1
INTRODUCCION	2
HISTORIA	3
ETIOPATOGENIA	5
EPIDEMIOLOGIA	8
CUADRO CLINICO	8
LABORATORIO	10
DIAGNOSTICO	12
TRATAMIENTO Y PRONOSTICO	15
BIBLIOGRAFIA	21

APLASIA SELECTIVA DE SERIE ROJA  
(ANEMIA DE DIAMOND-BLACKFAN)

R E S U M E N : La anemia hipoplástica congénita es -- una rara entidad. El inicio temprano en la infancia -- (de los dos meses al año de vida), la separa como entidad clínica de otros tipos de anemia pura eritroide adquirida. Se caracteriza por anemia normocítica, norma-- crónica de instalación lenta y progresiva, como resultado de una deficiente producción de los precursores eritroides de la médula ósea, con leve depresión de leucocitos y plaquetas de carácter transitorio. No hay evis-- dencia de hemólisis ni sangrado.

Se hace una semblanza histórica y se mencionan las hipótesis sobre la etiopatogenia, incidencia de la enfermedad, los datos clínicos característicos, el diagnóstico diferencial con otras anemias del lactante, su trata -- miento, pronóstico y prevención.

O B J E T I V O : Comentar las características de la - Aplasia Selectiva de Serie Roja, ya que a pesar de ser una enfermedad rara, se desconoce su etiopatogenia, y - por la edad más frecuente de su presentación, puede ser confundida con otras anemias como: anemia por deficiencia de hierro, anemias hemolíticas hereditarias y adqui

ridas, anemia aplásctica congénita, y en algunos casos con la leucemia aguda del lactante; difiriendo y demorando de esta manera el diagnóstico y tratamiento específico.

**I N T R O D U C C I O N :** Se denomina Aplasia Selectiva de Serie Roja a una entidad caracterizada por anemia normocítica, normocrómica de instalación lenta y progresiva, que aparece en edad temprana de la vida - (lactantes con mayor frecuencia entre los dos meses y un año de edad), como resultado de una deficiente producción de los precursores de los eritrocitos por la médula ósea, con tendencia a la depresión moderada de la cuenta de leucocitos y de plaquetas de carácter -- transitorio y en la que no hay evidencia de hemólisis ni sangrado. El inicio temprano en la infancia, separa a la anemia hipoplásctica congénita como una entidad clínica independiente de otros tipos de anemia -- pura eritroide adquirida (1,2,7).

Se han usado una variedad de sinónimos y epónimos para describir esta entidad, tales como: anemia hipoplásctica congénita (2), anemia arregenerativa crónica (3), eritrogénesis imperfecta, aplasia primaria de serie roja (5), hipoplasia eritroide crónica, eritroblastopenia

idiopática crónica con anemia aplástica (tipo Josephs-Diamond-Blackfan) y anemia de Diamond-Blackfan (11,32).

El término original anemia hipoplástica congénita, se usó para diferenciarla de la anemia aplástica (pancitopenia), que varía en el grado de depresión medular.

El término más apropiado es "Aplasia Selectiva de Serie Roja Constitucional", pero el epónimo "Anemia de Diamond-Blackfan" es la designación más común (32).

HISTORIA : El primero en mencionar este tipo de deficiencia de la médula ósea fué Benjamin en 1911, e independientemente Finkelstein y Stransky en 1925 (11). Pero no fué sino hasta 1936 cuando Josephs (1) se refirió a esta alteración con mayor detalle.

En 1938 Diamond y Blackfan (2), informaron sus experiencias con 4 niños que parecían esta enfermedad y la clasificaron como una entidad independiente.

Posteriormente, sólo aparecen informes aislados hasta 1951, en que Gasser (11), comunicó el primer tratamiento con éxito utilizando corticoides, lo cual renovó el interés por el estudio de esta enfermedad.

Poco después aparecen numerosas publicaciones en la literatura mundial, entre las que destacan la de Pearson (7).

En 1961 Allen y Diamond (11,12), publicaron los resultados obtenidos en 22 niños con aplasia selectiva de la serie roja, tratados con prednisona, analizaron las posibles fallas del tratamiento y sugirieron los mecanismos etiopatogénicos.

En 1938 Diamond y Blackfan atribuyeron como causa de la enfermedad el metabolismo de una sustancia desconocida esencial para la hematopoesis (2). Esta posibilidad pareció sustentarse poco después por Altman y Miller en 1953 (7). Estos investigadores notaron una sustancia azul-fluorescente en la orina de un paciente con anemia hipoplástica congénita, que se identificó como ácido antranflico, un metabolito de un aminoácido esencial, triptofano. Ocho casos similares también mostraron ácido antranflico; mientras la orina de niños normales no. Sin embargo estos estudios no pudieron ser confirmados por Smith (10).

Estudios posteriores mostraron que estos pacientes eran deficientes en vitamina B<sub>6</sub>, y que al administrar

riboflavina, disminuye la excreción del ácido antra-  
nólico sin alterar el estado hematológico primario -  
(9,10); incluso el exceso de su excreción por la ori-  
na obedece a múltiples causas (16).

Se concibió que el defecto de la hematopoesis es el-  
resultado de un factor tóxico que opera en los perio-  
dos críticos del desarrollo fetal, que incluso se --  
puede asociar con malformaciones. O bien debido a an-  
ticuerpos específicos dirigidos contra el eritrocito-  
causando una permanente depresión de la eritropoesis  
(9,4).

Otros autores mencionan un defecto de la alteración -  
intrínseca de las células mieloides primitivas con --  
incapacidad del sistema hematopoiético para responder  
a la necesidad eritrocítica (2).

Más tarde, aparecen numerosos informes consignando --  
la experiencia sobre esta entidad (14,15,18,19,20,21,  
22,23).

E T I O P A T O G E N I A : La etiología hasta el --  
momento no es clara. Sin embargo, de las investigaciones

nes realizadas en los últimos años se desprende la coexistencia de varias causas, ya que en algunos pacientes la anemia es indistinguible de la anemia -- neonatal y, no es sino hasta después del tercer mes de vida en que es factible dicha distinción (7).

No hay evidencia de que la enfermedad sea debido a un defecto en la estimulación humoral de la eritropoiesis (eritropoietina). Los niveles de esta hormona se encuentran elevados en estos pacientes anémicos (8); aunque Ortega y Cole propusieron la presencia de un inhibidor de la eritropoiesis (21).

En 1976 Hoffman sugirió que la anemia en estos niños tiene una base inmunológica. Encontré que linfocitos de la sangre periférica de seis pacientes con anemia hipoplástica congénita suprimían la formación de eritrocitos en células de médula ósea normal (26); estos hallazgos fueron cuestionados en el trabajo de Freedman (29).

Freedman (25) postuló que la alteración no es debido a ausencia de las células tronco eritroides en médula ósea, ni a un inhibidor sérico de la eritropoiesis, como se observa en la anemia adquirida de la --

serie roja. La anemia al nacimiento, el incremento en la incidencia de malformaciones (28) y la afección de más de un miembro en la familia sugiere una influencia genética.

En algunas familias parece tener un patrón autosómico dominante, mientras que en otras recesivo (19,31).

En 1975 Krivit (24) postuló que el defecto en la anemia hipoplástica congénita podría ser por:

1. Un defecto en la diferenciación de las células tronco de la serie roja.
2. Un microambiente anormal en la médula ósea.
3. Un defecto en el mecanismo de la eritropoiesis.
4. Inhibición humoral de la diferenciación del eritrocito.

Los timomas están a menudo asociados con la aplasia -- pura de serie roja en adultos; sin embargo dicha asociación no ha sido observada en la edad pediátrica -- (13).

No existe hasta el momento una etiología clara para -- esta enfermedad que puede ser multifactorial.

**E P I D E M I O L O G I A :** La enfermedad es rara.-  
 En un estudio realizado previamente en el Hospital de  
 Pediatría del Centro Médico Nacional, se observó 1.4-  
 casos por cada 10,000 pacientes egresados del hospi-  
 tal (14). Se presenta por igual en ambos sexos; aunque  
 algunas series le dan predominio al sexo femenino de--  
 2 a 1. Se ha observado en todas las razas, con menor -  
 incidencia en la raza negra, lo cual puede tener signi-  
 ficación genética (11,23,14). Aunque ningún caso fami-  
 liar había sido informado de 22 publicados antes de --  
 1954 (6), actualmente existen informes en la literatu-  
 ra de la afección de más de un miembro de una familia-  
 (12,14,19).

Podemos afirmar que de acuerdo a nuestra experiencia-  
 y la de otros hospitales de concentración de pedia --  
 tría en la Ciudad de México, se diagnostica un caso -  
 nuevo por año.

**C U A D R O    C L I N I C O :** La enfermedad tiene --  
 un inicio insidioso caracterizado por el desarrollo --  
 de palidez progresiva. Cuando la anemia es severa apa-  
 recen los síntomas secundarios a la hipoxia: hiporexia,  
 astenia, irritabilidad y pérdida de peso.

Todos estos síntomas mejoran después de una transfusión sanguínea. La exploración física proporciona -- pocos datos, palidez generalizada que llega a ser -- severa, en cuyo caso se acompaña de disnea, taqui -- cardia, y fenómenos soplantes en área cardíaca de -- carácter funcional. No existen datos de infección, -- ictericia o lesiones hemorrágicas. El hígado, bazo y ganglios linfáticos usualmente son de tamaño nor -- mal: aunque la hemosiderosis secundaria a las trans -- fusiones múltiples puede conducir a una hepatoesple -- nomegalia por depósito de hemosiderina (6,23).

Algunos pacientes tienen una apariencia física caracte -- rística descrita por Cathie (9), como cabellos ro -- jizos, nariz roma, hipertelorismo, labio superior -- grueso y una expresión inteligente. Un gran porcenta -- je de los mismos presentan anomalías físicas -- (28). En otros pacientes se describe historia de dia -- rrea e infección de las vías aéreas y urinarias -- (15,31).

Un gran número de informes carecen de una descripción completa, por lo que se estima que un mínimo del 30% -- se acompaña de alguna anomalía física (28): puente

nasal plano, implantación baja de pabellones auriculares, estrabismo, ptosis palpebral, escleras azules, cataratas y microftalmia. También es común el cuello corto y alado, anomalías del pulgar bífido o trifalángico, retardo mental e hipogonadismo (28,32).

**L A B O R A T O R I O** : Los pacientes cursan con una anemia crónica arregenerativa, progresiva, sin tendencia a estabilizarse. Aproximadamente en el 40% de los pacientes diagnosticados a los 2 meses de edad el nivel de hemoglobina fluctúa entre 1.5 a 9.3 g/dl, y la cifra de reticulocitos en general es baja, con fluctuación de 0.00 a 1.0%, con promedio de 0.3%, como corresponde a la anemia arregenerativa.

En el frotis de sangre periférica se observa anisocitosis con macrocitos o microcitos en lágrima (32).

Habitualmente la cuenta de leucocitos, diferencial y plaquetas son normales. En un estudio fué posible demostrar en 9 de 17 enfermos leucopenia y neutropenia transitorias, así como plaquetopenia de pocos días de duración en 7 pacientes (31); aunque este es un hallazgo poco frecuente. Otra característica de los eritrocitos es la presencia de la hemoglobina fetal; ésta es un constituyente normal en el eritro-

cito del recién nacido. Corresponde a una cifra del 10 al 5% a los 3 y 6 meses respectivamente. En un estudio la hemoglobina fetal varió entre 5 a 25% después de los 6 meses de edad (23).

El hierro sérico, la capacidad de saturación de la transferrina con hierro y la eritropoietina se encuentran elevados; como se espera cuando la producción de eritrocitos es deficiente. Por la misma razón el valor sérico de folatos y vitamina B<sub>12</sub> puede ser alto (23).

Las proteínas séricas y las inmunoglobulinas por lo general son normales (23). No se ha logrado demostrar anticuerpos contra la eritropoietina; como se ha hecho en adultos en la forma adquirida de aplasia pura de serie roja (18).

En médula ósea, la alteración principal es la hipoplasia selectiva de la serie roja, con una relación del número de eritrocitos nucleados con respecto del número de leucocitos en la médula desde ausencia completa de células eritroides hasta 1 normoblasto por cada 25 células de la serie blanca (23,32). Los elementos de la serie mielóide y los megacariocitos son

normales. En general los estudios cromosómicos son normales (23).

Los hallazgos radiológicos están en relación a los hallazgos físicos y/o esperados como: pulgares y -- extensión de vértebras cervicales anormales. Después de la corticoterapia puede encontrarse desmineralización (osteoporosis) generalizada, engrosamiento del diploe, fracturas por compresión de cuerpos vertebrales, deformidad postural y retardo en las líneas de crecimiento (23,14).

**D I A G N O S T I C O :** El diagnóstico de anemia -- hipoplástica congénita se establece en la infancia -- usualmente entre los dos meses y el año de edad. -- Los padres observan al niño muy pálido, con marcada hiperexia sin náusea ni vómito. Si la anemia se -- agrava aparecen taquicardia, debilidad, irritabilidad e indiferencia. La exploración revela soplos en el -- área cardíaca de carácter funcional (síntomas que ceden con la transfusión). No hay hepatoesplenomegalia; pero estos pueden estar presentes en forma secundaria a la hemosiderosis debido a las transfusiones múltiples y por la misma razón la piel posee una pigmentación cobriza.

El crecimiento y el desarrollo a pesar de la anemia recurrente se encuentra poco afectado, y no existe evidencia de infección, ictericia o hemorragia (2, 6, 9).

Aproximadamente un 30% de los pacientes se acompañan de alguna anomalía física (28).

El laboratorio muestra anemia normocítica, normocrómica como resultado de la producción deficiente de eritroblastos por la médula ósea, depresión moderada de leucocitos y plaquetas con carácter transitorio y virtual ausencia de reticulocitos en la sangre periférica.

En la médula ósea se observa disminución marcada de los progenitores de la serie roja con elementos de la serie mieloide y megacariocítica normales (2, 9, 6).

**DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:** La anemia hipoplástica congénita puede diferenciarse de las anemias hemolíticas tales como anemia drepanocítica, esferocitosis hereditaria y los síndromes talasémicos por la falta de ictericia, ausencia de esplenomegalia, reticulocitopenia y la morfología anormal

del eritrocito en sangre periférica; características de la anemia hemolítica.

Se diferencia de la eritroblastosis fetal por la presencia de ictericia, hepatoesplenomegalia, prueba de Coombs positiva y virtual ausencia o disminución de la cantidad de reticulocitos en sangre periférica (7,3).

Se diferencia de la anemia aplásica por la depresión simultánea de las tres líneas celulares de la médula ósea. Que resulta en pancitopenia; es decir en una anemia severa con leucopenia y trombocitopenia (9).

De la anemia del proceso infeccioso crónico que ocurre cuando se controla la causa primaria. En los procesos infecciosos crónicos la respuesta reticulocitaria es deficiente, el hierro sérico puede estar normal o disminuido, así como de la capacidad de fijación del hierro y del índice de saturación de la transferrina (33).

De la aplasia pura de la serie roja del desnutrido

en recuperación, por una aparente respuesta medular-inadecuada a la eritropoietina; debido a un deficiente aporte proteico-calórico, hierro y folatos; de carácter transitorio que cede cuando se proporciona el nutriente responsable (33).

La leucemia en el lactante puede ser sugerida por la presencia de anemia inexplicable y numerosas células linfoides en la médula ósea. En la anemia hipoplástica congénita, las células linfocíticas no son blastos típicos y pueden, de hecho, corresponder a precursores eritroides jóvenes. De presentarse a confusión, se recomienda no dar tratamiento con corticosteroides: ya que pueden demorar o confundir el diagnóstico correcto (23).

Por último debemos hacer especial énfasis de que por la edad más frecuente de presentación se confunde y se trata como si fuera anemia por deficiencia de hierro, pero las características del eritrocito de sangre periférica y los hallazgos de la médula ósea permiten hacer el diagnóstico diferencial.

T R A T A M I E N T O : La terapéutica se basa principalmente en la corrección de la anemia por medio -

de la transfusión con paquete globular y el empleo de corticoesteroides.

El primer método utilizado fué la transfusión sanguínea, y tiene por objeto mantener los valores de la hemoglobina que permitan el bienestar del enfermo, -- esto se logra evitando que la hemoglobina descienda por abajo de 7 a 7.5 g/dl; pues se ha observado que por abajo de éste nivel existe el peligro de que el paciente caiga en insuficiencia cardíaca congestiva, y/o se inicien los síntomas secundarios a la hipoxia (9). Es preferible el empleo de glóbulos rojos, y -- más aún el de eritrocitos empaquetados y lavados, -- para evitar el riesgo de reacción secundaria a los -- granulocitos (32).

Con el uso de eritrocitos congelados disminuyen las reacciones, así como el riesgo de hepatitis.

En general los síntomas clínicos graves se presentan cuando la anemia alcanza grados extremos. El organismo es capaz de compensar, hasta cierto punto, la -- eritroblastopenia; prolongando la vida de los eritrocitos y aceptando el aparato circulatorio a la -- anemia.

El crecimiento y el desarrollo no se alteran mientras no curse con un descenso de hemoglobina por período prolongado.

Las mayores complicaciones del tratamiento transfuncional son la isosensibilización y la hemosiderosis, esta última es la causa de la muerte de los pacientes que no responden al tratamiento (32). La hemosiderosis puede prevenirse, con el uso de agentes quelantes como la desferrioxamine (17,27).

La cortisona y ACTH se empleo inicialmente (11), pero actualmente la prednisona es de uso común. Las dosis apropiadas de corticoides varían con cada individuo y debe juzgarse por la respuesta hematológica. Algunos recomiendan dosis iniciales altas de prednisona (15-60 mg.) por vía oral (9), otros 2 mg/kg., por día.

El tratamiento inicial es seguido de presencia de reticulocitos usualmente en una a dos semanas. La elevación del nivel de hemoglobina puede requerir de varias semanas, por lo cual el tratamiento se debe mantener hasta que el nivel de la hemoglobina --

esté por arriba de 10g/dl. Una vez que se alcanza un nivel satisfactorio de reticulocitos los corticoides se deben sostener a la misma dosis por una semana, pero en días alternos para disminuir la -- supresión de la función adrenal (32). Y de acuerdo a la respuesta hematológica se hacen pequeños ajustes para mantener un nivel satisfactorio de hemo--globina que permita el uso de medicación intermi--tente, para evitar los efectos secundarios de su--uso prolongado (32,23,31).

Con el uso de corticoterapia temprana se ha observado un número mayor de remisiones cuando el trata -- miento se inicia en los primeros meses (15): sin -- embargo en una serie 19 de 29 pacientes tuvieron un efectivo estímulo eritrogénico, y la remisión a lar -- go plazo sin tratamiento ocurrió en 6 de 24 pacien--tes (23).

En algunas series se ha llevado a cabo esplenecto--mia (2,9,11), Pero su respuesta es pobre y el ries--go de mortalidad por sepsis ó tromboembolia es alto, teniendo en cuenta la edad de presentación de esta--enfermedad. El procedimiento debería ser indicado -- sólo en casos de esplenomegalia gigante con secues--

tro de glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas.

Recientemente August (24), informó el tratamiento-- con éxito mediante trasplante de la médula ósea -- en un paciente con anemia hipoplástica congénita,-- corticoide-resistente. Sugiriendo la posibilidad -- ce un defecto del tronco eritroide intrínseco de la médula ósea.

En la actualidad el 60 a 80% de los pacientes res-- ponderán al tratamiento con prednisona. Pero el pro nóstico a largo plazo es incierto debido a la posi-- bilidad de remisión espontánea y recaídas, y a los efectos colaterales del uso prolongado de la pred-- nisona, tales como hipertensión arterial, síndrome de Cushing y detención del crecimiento (32,14).

En los pacientes que no responden al tratamiento -- el pronóstico es grave, ya que la muerte sobreviene frecuentemente por infección y hemosiderosis visce-- ral por las transfusiones repetidas.

No existe manera de hacer prevención, puesto que se desconoce la etiología de la enfermedad.

Sin embargo si pueden prevenir los efectos secundarios de las transfusiones repetidas mediante el empleo de agentes quelantes del hierro, así como -- por el uso juicioso de la prednisona y del empleo -- de eritrocitos lavados, además del uso de filtros -- especiales para prevenir el paso de leucocitos durante la transfusión del paquete globular.

Estos hechos fundamentan la necesidad de realizar -- estudios encaminados para conocer la fisiopatología de la enfermedad que conlleve a un tratamiento específico.

## B I B L I O G R A F I A

1. Josephs HW. Hypoplastic-Aplastic Type of Anemia. Medicine 1936, 15:398.
2. Diamond LK and Blackfan KD. Hypoplastic Anemia-- Am J. Dis Child 1938, 56:464.
3. Vogel P, Bassen FA. Sternal Marrow of Children in Normal and in Pathologic States. Am J Dis Child - 1939, 57:245.
4. Smith CH. Chronic Congenital Aregenerative Anemia- (Pure Red-Cell Anemia) Associated with Iso-Immuni- zation by the Blood Group Factor "A". Blood 1949 4:697.
5. Donnelly MA Case of Primary Red-Cell Aplasia. Brit M J 1953, 21:438.
6. Burgert ED, Kennedy RLJ and Pease GL. Congenital - Hypoplastic Anemia. Pediatr 1954, 13:218.
7. Pearson HA, Cone TE. Congenital Hypoplastic Anemia Pediatr 1957, 19:19 2-198.
8. Gurney CW, Pierce MI, Schier SE and Cols. The Stimulatory Effect of "Anemic Plasma" in Congenital - Hypoplastic Anemia. Lab. Clin. Med. 1957,50:821.
9. Smith CH. Pure Red-Cell Anemia. J. Pediatr 1959,54: 609.
10. Smith NJ, Price JI, Brown RR. Urinary Excretion of Tryptophan Metabolites by Patients with Congenital

- Hypoplastic Anemia. Am J Dis Child. 1960,100:  
752-753.
11. Diamond LK, Allen DM and Magill FB. Congenital (Erytroid) Hypoplastic Anemia. Am J Dis Child 1961, 102:149.
  12. Allen DM and Diamond LK. Congenital (Erytroid) Hipoplastic Anemia. Am J Dis Child 1961,102:162.
  13. Talerman A, and Amigo A. Thymoma Associated whit Arregenerative and Aplastic Anemia in a Five-Year Old Child. Cancer 1968, 21:1212.
  14. Alvarez, JM, "Aplasia Selectiva de Serie Roja" (Revisión de 10 casos con estudio de cariotipo para investigar alteraciones cromosómicas relacionadas con esta enfermedad). Tesis de postgra de en Pediatría. Hosp. de Ped. C.M.N. 1971.
  15. Bello A, Welch JC, Solórzano LL. Anemia Hipooplástica congénita. Bol. Med. Hosp. Inf. 1969,26:681.
  16. Brown DR, Biochemistry and Pathology of Tryptophan Metabolism and its Regulation by Aminoacids, Vitamin B<sub>6</sub>, and Steroid Hormones. Am J Clin. Nutr.1971 24:243.
  17. Lukens JN and Newman LA. Excretion and Distribution of Iron Durang Chreni nic Deferoxamine Therapy. Blood 1971,38:614.

18. Krantz SB. Pure Red Cell Aplasia-Annotation  
Brit J Haemat 1973,25:1.
19. Hamilton PJ, Dawson AA and Galloway WH. Congenital Erytroid Hypoplastic Anemia in Mother and Daughter  
Arch Dis Child 1974,49:71.
20. Bleinch HL, Boro ES and Krantz SB. Pure Red-Cell Aplasia. N Engl. J Med 1974,291:345.
21. Ortega JA, Shore NA, Dukes PP. Congenital Hypoplastic Anemia Inhibition of Erythropoiesis by Sera --- from Patients whit Congenital Hypoplastic Anemia -- Blood 1975,45:83.
22. Krantz SB. Diagnosis and Treatment of Cure Red Cell Aplasia. Med. Clin.North Amer. 1976,60:945.
23. Diamond LK, Wang WC and Alter BP. Congenital Hypoplastic Anemia. Adv Pediatr 1976,22:349.
24. August Ch S, King E, Githens JH, McIntosh K and Cole Establishment of Erythropoiesis Following Bone Marrow-Transplantation in a Patient whit Congenital Hypo---plastic Anemia (Diamond-Blackfan Syndrome). Blood -- 1976,48:491.
25. Freedman MH, Amato D and Saunders EF. Erytroid Colony Growth in Congenital Hypoplastic Anemia. J Clin-Inv 1976,57:673.
26. Hoffman R, Zanjani E. Diamond-Blackfan Syndrome: Lymphocyte-Mediated Supression of Erythropoiesis. Science 1976,193:899.

27. Propper RD, Cooper B, Rufo RR, and Cole. Continuous Subcutaneous Administration of Deferoxamine in Patients with Iron Overload. N Engl J Med 1977,297:418.
28. Alter BP. Thumb and Anemia. Pediatr 1978,62:613.
29. Freedman MH, Saunders EF. Diamond-Blackfan Syndrome: Evidence Against Cell Mediated Erythropoietic Suppression. Blood 1978,51:1125.
30. Finley JL, Shaindi NT, Horowitz S and Cole. Lymphocyte Dysfunction in Congenital Hypoplastic Anemia. L. Clin Inv 1982,70:619.
31. Bello A, Dorantes S, Amaya CA. La Anemia Hipoplás-tica en la edad pediátrica. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 1983,40:718.
32. Alter BP, Rapoport and Parkman R. Oski, Tratado de Hematología en Congenital Red Cell Aplasia (Diamond-Blackfan Anemia). 2a. ed. 1981:199.
33. Bello A. Hematología Básica en: "Anemia Asociada a un Padecimiento Primario" Ed. Med. Hosp. Inf. Méx. 1a. Ed. 1983;43.