

2090
11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

"EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE ANEMIA APLASICA EN LA UNIDAD DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO"

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN:

LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MEDICA

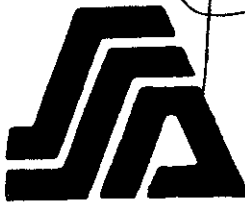
PRESENTA:

DR. FELIPE BAÑOS LOPEZ

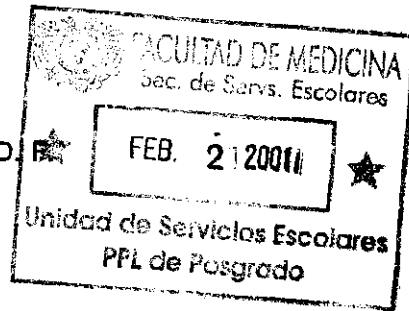


Division de Estudios de Posgrado
[Handwritten signature]

TUTOR: DRA. VICTORIA BOLEA MURGA.



MEXICO, D.F.



FEBRERO DE 2001

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

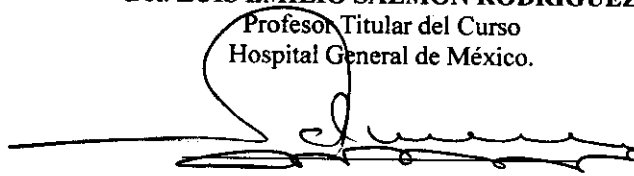
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

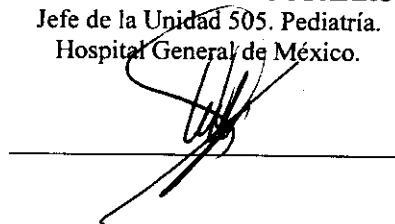
DRA. VICTORIA BOLEA MURGA
Jefe del Servicio de Hematología en la Unidad de Pediatría.
Hospital General de México.
TUTOR DE TESIS.



DR. LUIS EMILIO SALMON RODRIGUEZ
Profesor Titular del Curso
Hospital General de México.



DR. FRANCISCO MEJIA COBARRUBIAS.
Jefe de la Unidad 505. Pediatría.
Hospital General de México.



DRA. GUADALUPE DEL PILAR PICA PUERTO
Coordinador de Enseñanza de la Unidad de Pediatría.
Hospital General de México.



***“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE
ANEMIA APLASICA EN LA UNIDAD DE
PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO”***

INDICE

INTRODUCCION.	1
Antecedentes	
ANEMIA APLASICA	
cd - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	16
- JUSTIFICACION.	17
- HIPOTESIS.	18
- OBJETIVOS.	19
- MATERIAL Y METODOS.	20
Criterios	
Inclusión	
Exclusión	
- PROCEDIMIENTO.	21
Recursos disponibles	
Instalaciones	
Equipo	
- RESULTADOS.	22
- DISCUSION.	27
oac - CONCLUSIONES.	29
bib - BIBLIOGRAFIA.	30

INTRODUCCION.

Antecedentes.

Anemia Aplásica.

La Anemia Aplásica fue primeramente descrita por Paul Ehrlich en 1888 de la autopsia de una mujer joven embarazada cursando con anemia severa, sangrado de piel y retina, fiebre elevada y evolución fatal, revelando la presencia de sustitución de médula ósea por grasa.

(1)

En 1904 el término de Anemia Aplásica fue introducido por Chauffard, encontrando la aparente anormalidad en la producción de eritrocitos.

La Anemia Aplásica o Aplasia Medular representa un síndrome o estado patológico caracterizado por pancitopenia en la sangre periférica debida a un fallo en la producción de la médula ósea, en ausencia de neoplasia o enfermedad mieloproliferativa, síndrome mielodisplásico, fibrosis medular o deficit de agentes necesarios para la hematopoyesis.

(2,3,4,5,6)

La médula ósea es un órgano complejo encargado de la producción de las células sanguíneas através de las células maduras pluripotenciales y los procesos de diferenciación.

La hematopoyesis ocurre dentro de un espacio físico y funcional especializado el: microambiente.

La hematopoyesis se origina en el saco vitelino e hígado y a la mitad de la gestación esta cuantitativamente confinada a la médula ósea. Los sinusoides de la médula ósea en su cara aluminal están parcialmente revestidos por células reticulares.

La hematopoyesis está soportada por las células reticulares y fibrillas derivadas de los fibroblastos, junto con los nervios endostiales y los linfocitos completan el microambiente.

(3,5)

Normalmente la hematopoyesis puede ser incrementada en respuesta a necesidades para mantener la producción de la sangre, en la Anemia Aplásica no ocurre de esta forma.

La supresión de la hematopoyesis puede ser por:

1) Lesión de la célula madre totipotencial.

(7)

2) Alteraciones de los mecanismos celulares y/o humoral que controlan la diferenciación.

3) El microambiente: Las células estromales de la médula ósea, secretan de forma normal o incrementada las FECS GM, G e II-6.

(6)

Aproximadamente, entre una cuarta parte de los casos reportados ocurren antes de los 20 años. En los casos reportados, la relación masculino-femenino es de 1:1.

(8)

La prevalencia de la Aplasia Medular varía según los países y los tipos de población estudiada, lo que refleja diferencias de diagnóstico, epidemiológicas, exposición a tóxicos y predisposición genética.

(9,10)

La Anemia Aplásica adquirida es la forma más común de anemia aplásica, siendo tres a cinco veces más frecuente en Oriente que en Occidente, presentando algunos países una incidencia mayor; por ejemplo, en Europa se presenta una incidencia de 2.2 casos / millón de habitantes / año.

(2)

En los Estados Unidos una cuarta parte de los casos ocurre en menores de 20 años y un tercio de los casos en mayores de 60 años.

Es poco frecuente su presentación antes del primer año de vida, pero se eleva progresivamente hasta los 20 años.

(3)

En México fue reportado por el Dr. Sanchez Medal con una incidencia mayor en Estados Unidos al comparar las instituciones.

En el Hospital Infantil de México se reportó una frecuencia de 1.1 casos / 1000 egresos comparado con 0.56 casos / 100 egresos del Hospital de niños en Buenos Aires, Argentina.

(9)

La clasificación Etiológica de la Anemia Aplásica es.

Toxicidad Directa

Causas Iatrogénicas

Radiación

Quimioterapia

Benceno

Metabolitos Intermedios de algunas drogas comunes

Causas Inmunes Mediadas

Causas Iatrogénicas

Transfusión – Asociada enfermedad injerto contra huesped

Fascitis Eosinofílica

Hepatitis - Enfermedad Asociada

Embarazo

Metabolitos intermedios de algunas drogas comunes

Anemia Aplásica Idiopática.

(12)

La Anemia Aplásica o Aplasia medular puede ser congénita o adquirida. La congénita más frecuente es la Anemia de Fanconi, con incidencia en varones de 1:4., presentando una herencia autosómica recesiva, se manifiesta entre los cinco y diez años de edad, se asocia con alteraciones en la pigmentación cutánea, hipoplasia renal o esplénica, agenesia o hipoplasia de pulgar o radio, microcefalia, microoftalmia, sordera y retraso mental; otra forma es la Disqueratosis Congénita, con incidencia en la primera década de la vida, con lesiones dérmicas (distrofia de uñas, leucoplasia de mucosas, hiperpigmentación reticular), frecuente entre los diez y treinta años de edad, predomina en el varón 10:1, y el Síndrome de Schwachman – Diamond, una herencia autosómica recesiva con afección igual en ambos sexos, con neutropenia, mala absorción y un tercio de los casos presenta Aplasia Medular.

(3)

En relación a tóxicos o farmacos, el mecanismo puede ser dosis dependiente o idiosincrática. La lesión esta bien definida para el cloranfenicol, hidantoinas y analógicos, sales de oro, pirazolonas y

derivados arsenicales, perclorato de potasio, sulfamidas, sulfonilureas, quinacrina, hidrocarburos aromáticos e insecticidas organofosforados.

Se ha observado que un 5 % de los casos de anemia aplásica se asocian con hepatitis viral (C), más frecuente en varones, quienes tuvieron consulta por ictericia o incremento en las transaminasas de 15 % el valor normal.

Otras asociaciones son con: virus del Herpes simple, Citomegalovirus, Rubeola, Sarampión, Varicela, Influenza, Dengue, VIH y Parvovirus.

(13,14,15)

Otras infecciones que se asocian con aplasia medular son tuberculosis, brucelosis, aspergilosis. Se ha observado que en un 2 % se adquiere durante el embarazo, ocasionalmente se asocia con LES, Fascitis Eosinofílica, Timoma, EICH y trastornos linfoproliferativos de T gama, sin considerar la inducida por quimioterapia y asociada a estados preleucémicos.

(16)

A continuación se mencionan los agentes que han sido relacionados con el desarrollo de Anemia Aplásica:

- Drogas
 - Acetazolamida
 - Amodiaquina
 - Arsenicales
 - Barbitúricos
 - Cloranfenicol
 - Clordiazepoxido
 - Colchicina
 - Oro
 - Hidantoínas
 - Indandionas
 - Meprobamato
 - Metecilina
 - Oxazolidonas
 - Fenotiacinas
 - Preclorato de potasio
 - Pirazolonas
 - Primetamina
 - Quinacrina
 - Quinidina
 - Ristoceina

-
- Estreptomina
 - Sulfamidas
 - Sulfonilureas
 - Tiacidas
 - Tiocarbamatos
 - Tiocinato
 - Tiosemicarbazona
 - Tiouracilo
 - Tripelenamina
 - Toxinas
 - Insecticidas
 - Clordane
 - Clorofenotano (DDT)
 - Hexacloruro de benceno
 - Paratione
 - Solventes
 - Benceno
 - Tetracloruro de carbono
 - Pegamento
 - Disolventes
 - Tolueno
 - Radiación
 - Trinitrotolueno
- (11)

La actividad hematopoyética está reducida en todos los pacientes con anemia aplásica, ya que se encuentran reflejada histológicamente en la médula, con células CD 34 disminuidas y formación de colonias deficientes en el grupo progenitor funcional.

(17,18)

Una alteración en la médula ósea puede directamente resultar de dosis dependiente de la destrucción de células madre, causada por radiación, quimioterapia citotóxica y benceno. En algunos casos raros, el metabolismo de la droga es anormal pudiendo producir compuestos intermedios tóxicos que dañen a las células de la médula. En un gran estudio epidemiológico, solamente cerca de un cuarto de los casos fueron atribuidos a la utilización de drogas. Un antecedente significativo de radiación, benceno, o uso de cloranfenicol es ahora muy inusual entre pacientes con anemia aplásica adquirida comunitariamente.

En teoría, la alteración de la médula en la anemia aplásica debe ser consecuencia del daño tanto para las células hematopoyéticas o de las células del estroma para su producción. Sin embargo, lo que más se ha observado en los efectos sobre las células hematopoyéticas, y función de las células estromales y la producción del factor de crecimiento son normales en casi todos los pacientes con anemia aplásica.

(19,20)

En muchos, o quizá en la mayoría, la anemia aplásica adquirida parece ser secundaria a destrucción de las células de la médula ósea mediado por el sistema inmune. La hipótesis inmune; la alteración hematopoyética en aplasia es mediada por linfocitos T citotóxicos que son detectados en sangre y en médula ósea. Estas células producen las citoquinas gama interferon y factor de necrosis tumoral beta, ambos inhiben el tejido en cultivo invitro. La acción de citoquinas inhibitoria no es propiamente supresiva pero si destructiva, induciendo a la muerte celular en el compartimiento o grupo de CD 34, probablemente a través del mediador FAS de apoptosis. El interferon gama el cual no es un factor normal de la médula, es producido en la médula ósea de la mayoría de los pacientes con anemia aplásica adquirida.

(21,22,23)

La actividad potente de un inhibidor molecular secretado localmente fue mostrado en recientes experimentos. Un gran número de asociaciones clínicas con anemia aplásica-drogas, virus, embarazo y, enfermedad de injerto contra huesped sugieren que una variedad de eventos puede activar al sistema inmune para producir anemia aplásica.

(24,25)

Ha incrementado la representación de ciertos antígenos de histocompatibilidad entre pacientes con anemia aplásica implicando factores genéticos del huesped en la respuesta inmune peculiar a estos agentes.

La patofisiología de la enfermedad sugiere dos alternativas de terapia: reemplazo de la deficiencia de las células progenitoras (y coincidentemente del sistema inmune) por transplante de médula ósea o supresión del proceso inmunológico destructivo. Desafortunadamente ninguna medida en el número de

células madre o progenitoras ni de disfunción del sistema inmune son clínicamente útiles para la selección de tratamiento en cada paciente.

(26)

Las manifestaciones clínicas se encuentran relacionadas con la presencia de trombocitopenia, siendo las más frecuentes petequias, equimosis, hemorragia de mucosas.

La presencia de palidez, astenia, taquicardia por cursar con anemia son más tardías. La neutropenia puede provocar infecciones respiratorias altas, úlceras bucales, fiebre e infecciones bacterianas.

A la exploración física se puede encontrar con palidez de tegumentos, gingivitis, púrpura, estomatitis, proctitis y fiebre, sin encontrarse la presencia de hepatomegalia, esplenomegalia o adenopatías.

Es importante el efectuar un interrogatorio en forma exhaustiva sobre el ambiente del niño, con especial referencia a la posible exposición a fármacos y tóxicos, así como procesos infecciosos presentados en los últimos seis meses.

Los datos de laboratorio encontrados son:

a) Sangre periférica:

- Anemia normocítica cuando es de instalación reciente y macrocítica con evolución prolongada.
- Hemoglobina F aumentada
- Cuenta de reticulocitos menor del 5 % debe corregirse
- Neutropenia, menor de 1,500
- Trombocitopenia, menor de 150,000
- Linfocitos cuantitativamente normales
- Hierro sérico elevado
- Acido fólico y vitamina B12 normales o aumentadas

b) Médula ósea:

- Aspirado de médula ósea- ausencia de precursores hematopoyéticos con infiltrado linfoplasmocitario

-
- Biopsia de médula ósea: hipocelularidad severa con infiltración grasa, presencia de células reticulares, plasmáticas y mastocitos, ausencia de sustancia hialina en el espacio intersticial.
- (15.29)

Los criterios de anemia aplásica severa en donde deben aparecer por lo menos dos anormalidades de la sangre periférica y uno de la médula ósea son:

Sangre periférica:

- CAN < 500 / mm³
- Plaquetas < 20, 000 / mm³
- Reticulocitos corregidos < 1 %

Médula ósea:

- Hipocelularidad severa
- Hipocelularidad moderada < 30 % de células hematopoyéticas residuales

Diagnóstico Diferencial: Se puede diferenciar con:

- Leucemia
- Síndrome mielodisplásico
- Hiperesplenismo
- Deficiencia de B12 y folatos
- Neoplasias hematológicas y metastasis
- Enfermedad de depósito
- Osteopetrosis
- Mielofibrosis
- Necrosis medular

(30)

Tratamiento:

Dentro de las recomendaciones generales que se tienen que considerar, sobre todo en pacientes que cursan con neutropenia son las medidas de higiene, evitar ingesta de alimentos crudos, evitar contacto con personas infectadas y exposición a los tóxicos para la médula ósea, profilaxis con antibióticos no absorbibles, evitar antiagregantes plaquetarios y los ejercicios en forma violenta.

Considerando el tratamiento de apoyo, únicamente debe efectuarse las transfusiones que sean indispensables, ya que se emplean los paquetes globulares para la anemia sintomática o cuando existe una pérdida aguda de sangre, debiéndose proceder a un tipaje exhaustivo de hematíes antes de la primera transfusión y administrar todas las transfusiones desleucocitadas para disminuir la sensibilización contra leucocitos y plaquetas.

Se ha reportado que los pacientes que habían recibido tratamiento de soporte, sólo el 20 % alcanzaba una supervivencia aproximada a cinco años, casi todos los supervivientes mostraban una recuperación hematológica espontánea que era suficiente para vivir sin necesidad de transfusiones.

(30)

Los esteroides anabolizantes (oximetolona o s-hidroxi metilen 17-alfa-metil dehidrotestosterona) incrementan las concentraciones de eritropoyetina, y la capacidad proliferativa de las células hematopoyéticas pluripotenciales, incrementan la hematopoyesis fetal, se ha reportado además policitemia, son eficaces en pacientes de bajo riesgo, requiriendo de dos a tres meses como mínimo para su efecto. Los efectos adversos son retraso del crecimiento, por aceleración de la maduración esquelética principalmente en tratamiento prolongado de testosterona con glucocorticoides, anormalidades tiroideas, incremento de la TSH y T3, síndromes clínicos asociados, hemopatías, tumores hepáticos, hepatocarcinoma. La dosis utilizada de oximetolona es de 3 a 5 mg / kg / día por tres a seis meses.

(31,32,33,34)

Apartir de 1978 se introdujo la gammaglobulina antitimocítica, cuyo tratamiento inmunosupresor se basa en la teoría etiopatogénica que defiende que la anemia aplásica está causada por supresión ejercida por los linfocitos T sobre los precursores hematopoyéticos, indicado en pacientes que carecen de donante de médula ósea.

El tratamiento con inmunomoduladores ha sido más eficaz que los androgenos en pacientes con alto riesgo, la gammaglobulina antitimocítica, corticoides en dosis elevada y la ciclosporina son los más utilizados. La eficacia de GAT-GAL se encuentra entre un 37 a 76 %, influyendo la severidad de la enfermedad y el modo de administración; se administra a dosis de 4,250 U linfocitotóxicas por cada cinco kilogramos, por seis a diez días, la respuesta puede observarse entre el segundo y tercer mes, presentando recaídas durante los dos primeros años.

(35)

La ciclosporina es un potente inhibidor de la función de los linfocitos T, sin producir mielotoxicidad, inhibe principalmente la activación de las células cooperadoras y disminuye la liberación de IL-2 e interferón gamma, la inmunomodulación podría ejercer su efecto através de la modificación de las poblaciones linfocitarias, la dosis es de 4 a 8 mg / kg / día vía oral, ha dosis bajas de 3 mg / kg / día ha sido efectiva en anemia aplásica con reducción de la toxicidad.

(36)

Los glucocorticoides inducen linfopenia a expensas de linfocitos T citotóxicos y supresores implicados en la patogenia de la anemia aplásica

Los factores estimulantes de colonias facilitan el control de la enfermedad, no parecen modificar el curso de la anemia aplásica, ya que está no resulta de una falla en la producción de los factores estimulantes de colonias.

En 1995 se efectuó un estudio por Bacigalupo, designado un estudio piloto, que incluyó: Factor Estimulante de Colonias a dosis de 5 ug / kg / día, días 1 a 90, globulina antilinfocítica, a dosis de 15 mg / kg / día, día 1 a 5, metilprednisolona a dosis de 2 mg / kg / día, días 1 a 5 y ciclosporina A (C y A); 5 mg / kg / día oral, días 1 a 180. El estudio sugirió que la adición de factor estimulante de colonias a globulina antilinfocítica y ciclosporina A es bien tolerada, es asociada con una disminución en el riesgo de mortalidad y un buen cambio en la respuesta hematológica. La sobrevida es de 92 %, 86 % y 100 % para pacientes con cuentas de polimorfonucleares menores de $0.2 \times 10^9 / L$ o entre $0.2 \times 10^9/L$ y $0.5 \times 10^9/L$, respectivamente.

(37)

Otra modalidad de tratamiento son el aciclovir, carbonato de litio , el FEC GM hr o las IL 1 y 3. La linfocitoaféresis provoca linfopenia e inmunomodulación sin efectos adversos, siendo posiblemente una terapéutica útil.

(38)

El trasplante de médula ósea es el tratamiento de elección en el paciente joven con aplasia medular severa, ofreciendo la posibilidad de una recuperación hematológica completa y permanente y, por tanto, la curación de la enfermedad, el objetivo es reemplazar la hematopoyesis lesionada del receptor por la del donador, restauración del microambiente, recuperación de la hematopoyesis, la disponibilidad del donador es de un 25 a 40 %, los factores que influyen en la sobrevida son la estabilidad del injerto y la enfermedad injerto contra huésped.

Se ha observado que la mayor causa de morbilidad y mortalidad fue la enfermedad injerto contra huésped, otra de las complicaciones encontradas fue el desarrollo de tumores sólidos malignos, las posibilidades de sobrevida a veinte años fue del 89 % para pacientes sin enfermedad injerto contra huésped crónica y de un 69 % en quienes la tuvieron.

(39)

Opciones de tratamiento en la Anemia Aplásica:

- Tratamiento de primera elección:
 - Trasplante de médula ósea alogénico:
 - Donador homólogo
 - Fenotípicamente marcado
 - Inmunosupresión:
 - Gamma globulina antitimocítica
 - Ciclosporina
 - Terapia combinada
- Terapia de segunda elección:
 - Factor de crecimiento hematopoyético:
 - Factor estimulante de colonias
 - Andrógenos
 - Trasplante de médula ósea

-
- Tratamientos experimentales:
 - Factor de crecimiento hematopoyético
 - Factor de células madre
 - Combinación de factores
 - Trombopoyetina
 - Anticuerpos monoclonales contra las células T

(40)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Determinar la frecuencia de Anemia Aplásica en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, durante un periodo de ocho años, comprendido de 1990 a 1998, mediante la revisión de los expedientes obtenidos del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría.

JUSTIFICACION.

Conocer la frecuencia de la Anemia Aplásica en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México en un periodo de ocho años, comprendidos entre 1990 y 1998, efectuándose mediante la revisión en forma retrospectiva de expedientes del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría.

HIPOTESIS.

La anemia aplásica es un padecimiento que tiene una incidencia variable por regiones del mundo y posiblemente esta diferencia no sólo refleja la falta de criterios diagnósticos, sino una verdadera influencia del medio y los antecedentes genéticos del paciente, siendo una población heterogénea que acude al servicio de Hematología-Pediatría del Hospital General de México y que ocupa una de las causas de ingreso al servicio.

OBJETIVOS.

Determinar la frecuencia de Anemia Aplásica en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México en un periodo de ocho años, comprendidos entre 1990 y 1998.

Conocer las características de los pacientes con Anemia Aplásica en la edad pediátrica.

MATERIAL Y METODOS.

Se efectuó un estudio retrospectivo con revisión de los expedientes clínicos del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

CRITERIOS.

Inclusión: Todos los pacientes ingresados en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México en el periodo de 1990 a 1998 con diagnóstico de Anemia Aplásica comprobado por aspirado de médula ósea y biopsia de médula ósea en expediente clínico completo.

Exclusión: Todos los pacientes ingresados en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, con diagnóstico de anemia aplásica sin expediente clínico completo.

PROCEDIMIENTO.

Se efectuó la revisión de los expedientes en el Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un periodo de ocho años comprendido entre 1990 y 1998.

RECURSOS DISPONIBLES.

Humanos: Residente de tercer año de Pediatría Médica.

Materiales: Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

Expedientes del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

INSTALACIONES.

Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

EQUIPO:

Expedientes de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

Hoja de recolección de datos.

DISCUSION.

Justamente en este siglo, los conocimientos y los avances tecnológicos se multiplicaron en forma prodigiosa y ningún ser humano es capaz de abarcar más que una panorámica, ya no se diga de la medicina en general, sino de una rama del enorme tronco que es la patología humana, con sus naturales correlativos, el diagnóstico y el tratamiento, como es la Pediatría.

Se ha permitido perfeccionar los métodos diagnósticos y utilizar al mismo tiempo con más eficacia los recursos terapéuticos, en una época caracterizada por las profundas transformaciones y por las continuas aportaciones en ambas facetas.

Igualmente, la especialización debería permitir cada vez más un florecimiento de la necesaria investigación: en todas las vertientes de la Pediatría mucho es lo conocido, pero todavía quedan bastantes zonas de sombra por dilucidar.

El presente estudio, se basa en la experiencia del manejo de Anemia Aplásica en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, recordando que la población estudiada y que es la que mayormente acude a recibir atención es proveniente de medio socioeconómico bajo con todas sus repercusiones, considerando además el entorno institucional.

En el caso de nuestra patología estudiada que es la Anemia Aplásica, se observa un predominio en el sexo masculino, con una frecuencia del 72.72 % y de 27.27 % en el sexo femenino, con una relación de 1 a 0.3.

La presentación según la edad, varía ampliamente, siendo más frecuente en pacientes con edades entre los once y los quince años de edad con una frecuencia del 54.54 %, posteriormente de los seis a los diez años de edad con 27.27 % y por último de cero a dos años y tres a cinco años, ambos con 9.09 %.

El lugar de origen y residencia fue similar, sin embargo varía en relación a la estadística y capacidad económica de cada persona, el mayor número de casos son provenientes del Estado de Hidalgo con 27.27 % (tres casos), en segundo lugar los estados de Morelos, Estado de México, Tlaxcala

con 18.18 % (dos casos) y por último con un caso los estados de Michoacán y Distrito Federal con 9.09 %.

Las manifestaciones clínicas de presentación fueron la presencia de síndrome anémico en forma exclusiva 54.54 % (seis casos), síndrome anémico, hemorrágico e infeccioso con 27.27 % (tres casos) y síndrome anémico-hemorrágico o síndrome anémico e infeccioso con 9.09 %, ambos con un caso respectivamente, observándose que el síndrome anémico se presentó en los once pacientes estudiados (100 %).

Además al ingreso del paciente se buscaron datos de proceso infeccioso en algún nivel, encontrándose infección de vías respiratorias en un 27.27 % (tres casos), infección de vías urinarias 9.09 % (un caso) y el resto de los pacientes con un total de siete, no se encontraron datos de algún proceso de tipo infeccioso siendo el 63.63 %.

En base al reporte de biometría hemática inicial, se encontró que los pacientes cursan con anemia, el mayor número de casos presentó cifras de hemoglobina entre los 7 y 10 gr / dl, 54.54 % (seis casos), trombocitopenia, manejando cifras por debajo de 20,000 x mm³ en un 72.72 % (ocho casos), neutropenia, cifras por debajo de 500 x mm³ con 54.54 % (seis casos) y reticulocitos por debajo del 1 % con un 63.63 % (siete casos).

En los once pacientes se efectuó aspirado de médula ósea, encontrándose médula ósea hipocelular, sin megacariocitos y con depresión eritroide, se efectuó la biopsia de médula ósea con reporte de médula ósea hipocelular, panhipoplásica.

El manejo utilizado en los pacientes con Anemia Aplásica fue a base de oximetazona, prednisona y provirón, el esquema más utilizado fue con oximetazona y prednisona en el 54.54 % (seis casos), prednisona con 27.27 % (tres casos) y oximetazona, prednisona y provirón o prednisona provirón con 9.09 % respectivamente (un caso en cada manejo).

De los once pacientes del estudio retrospectivo el 63.63 % se mantiene en vigilancia (siete casos), el 18.18 % se dio de alta (dos casos) y también un 18.18 % de pacientes fallecidos (dos casos), estos últimos presentaron una sobrevida de cuatro años, por lo tanto la sobrevida de los pacientes estudiados es del 81.81 %.

RESULTADOS.

Del periodo de 1990 a 1998 se documentaron once casos de Anemia Aplásica en niños en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México en el servicio de Hematología Pediátrica.

Los pacientes más afectados fueron del sexo masculino con un total de ocho pacientes (72.73 %) y tres del sexo femenino (27.27 %).

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
FEMENINO	03	27.27 %
MASCULINO	08	72.73 %

La incidencia de Anemia Aplásica en cuanto a la edad, es la siguiente: más frecuente entre los once y quince años (54.55 %).

EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
0 a 2 años	01	(9.09 %)
3 a 5 años	01	(9.09 %)
6 a 10 años	03	(27.27 %)
11 a 15 años	06	(54.55 %)
16 a 20 años	00	(0.00 %)

Las manifestaciones clínicas que se presentaron fueron con la siguiente prevalencia:

Síndrome anémico once casos correspondientes al 100 %; síndrome anémico y hemorrágico un caso; síndrome anémico e infeccioso un caso; síndrome anémico, hemorrágico e infeccioso tres casos; seis pacientes tuvieron como única manifestación síndrome anémico.

Los datos de proceso infeccioso que se encontraron son: tres casos con infección de vías respiratorias, un caso de infección de vías urinarias y el resto sin presentar datos de proceso infeccioso.

INFECCION	NUMERO	PORCENTAJE
RESPIRATORIA	03	27.27 %
URINARIA	01	9.09 %
SIN INFECCION	07	63.63 %

De acuerdo a los reportes de biometría hemática inicial, se presentaron los siguientes valores: hemoglobina con el mayor número de casos con seis (54.54 %) entre 7 y 10 gr/dl; leucocitos con menos de 3,000 x mm³, cinco de los casos (45.45 %); plaquetas con cifras menores de 20,000, en ocho casos (72.72 %); CAN con menos de 500 x mm³ en seis casos (54.54 %); y reticulocitos de menos de 1 % en siete casos (63.63 %).

HEMOGLOBINA	NUMERO	PORCENTAJE
< 3 gr / dl	01	9.09 %
3 a 6 gr / dl	04	36.36 %
7 a 10 gr / dl	06	54.54 %
> 10 gr/dl	00	0.00 %

RESULTADOS.

Del periodo de 1990 a 1998 se documentaron once casos de Anemia Aplásica en niños en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México en el servicio de Hematología Pediátrica.

Los pacientes más afectados fueron del sexo masculino con un total de ocho pacientes (72.73 %) y tres del sexo femenino (27.27 %).

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
FEMENINO	03	27.27 %
MASCULINO	08	72.73 %

La incidencia de Anemia Aplásica en cuanto a la edad, es la siguiente: más frecuente entre los once y quince años (54.55 %).

EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
0 a 2 años	01	(9.09 %)
3 a 5 años	01	(9.09 %)
6 a 10 años	03	(27.27 %)
11 a 15 años	06	(54.55 %)
16 a 20 años	00	(0.00 %)

PLAQUETAS	NUMERO	PORCENTAJE
< 20,000 x mm ³	08	72.72 %
20,000 a 50,000 x mm ³	01	9.09 %
> 50,000 x mm ³	02	18.18 %

CAN	NUMERO	PORCENTAJE
< 500 x mm ³	06	54.54 %
500 a 1,000 x mm ³	03	27.27 %
> 1,000 x mm ³	02	18.18 %

RETICULOCITOS	NUMERO	PORCENTAJE
< 1 %	07	63.63 %
1 a 2 %	03	27.27 %
> 2 %	01	9.09 %

En los once casos de Anemia Aplásica el diagnóstico se confirmó con aspirado de médula ósea hipocelular sin megacariocitos y con depresión eritroide, además se efectuó biopsia de médula ósea, encontrándose médula ósea hipocelular, panhipoplásica.

Los esquemas de manejo utilizado en la Anemia Aplásica fueron a base de oximetazona, prednisona y proviron, el mayor número de casos fueron manejados con oximetazona y prednisona siendo seis, (54.54 %).

TRATAMIENTO	NUMERO	PORCENTAJE
Oximetazona y Prednisona	06	(54.54 %)
Prednisona	03	(27.27 %)
Oximetazona, prednisona y proviron	01	(9.09 %)
Prednisona y proviron	01	(9.09 %)

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.xl's
ANEMIA APLASICA

	PACIENTE					INFECCION				
	Sx. HEMORRAGICO	Sx. ANEMICO	Sx. INFECCIOSO	ORAL	VIAS RESPIRATORIAS	UROGENITAL	OTRAS			
1		X								
2		X								
3		X								
4	X	X	X		X					
5	X	X	X		X					
6	X	X	X		X					
7		X								
8		X	X			X				
9		X								
10		X								
11	X	X								
TOTALES	4	11	4	0	3	1	0			

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.xis
ANEMIA APLASICA

BIOMETRIA HEMATICA

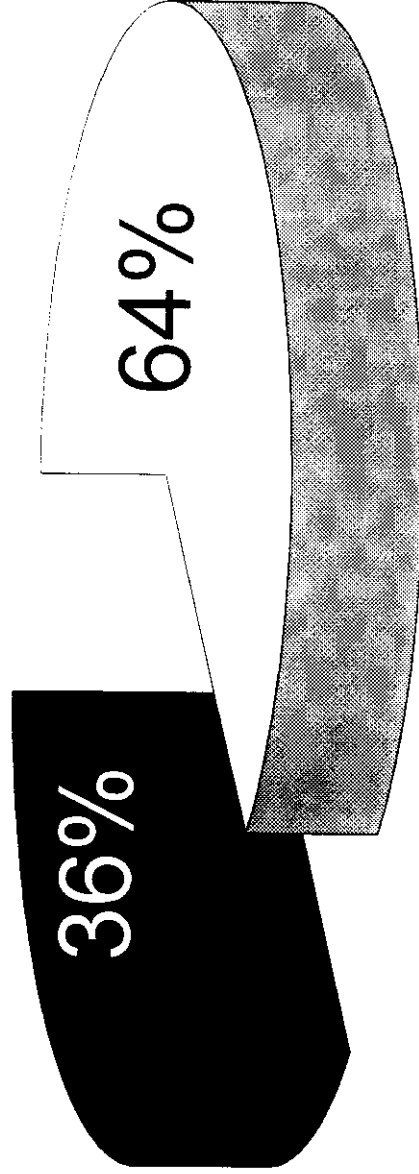
PACIENTE	HEMOGLOBINA gr / dl		LEUCOCITOS mm ³		PLAQUETAS mm ³			RETICULOCITOS %			CAN mm ³					
	< de 3	3 - 6	7 - 10	> 10	< 3,000	3,000 - 5,000	> 5,000	< 20,000	20,000 - 50,000	> 50,000	< 1	1 - 2	> 2	< 500	500 - 1,000	> 1,000
1		4.7			2,500					480,000	0.5			450		1,200
2			8.8			3,000				36,000			2.4			
3		6.8			2,200			5,000			0.7				1,000	
4			8.9		1,100			9,000			0.8			480		
5		6.8					7,300	20,000				1.8				2,600
6			7.8			3,100		12,000			0.4			403		
7			8.1		1,800			12,000				1.2		450		
8		5.6			1,200			7,000			0.6			102		
9			7.4			4,500		8,000			0.9					1,440
10	2.1						10,900			84,000	0.6					5,230
11			7.6			3,050		10,000				1.1		427		
TOTALES	1	4	6	0	6	4	2	7	2	2	7	3	1	8	1	4

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.xis
ANEMIA APLASICA**

PACIENTE	DIAGNOSTICO		TRATAMIENTO					SOBREVIDA		
	AMO	BMO	OXIMETALONA	PREDNISONA	PROVIRON	OTROS	VIGILANCIA	ALTA	DEFUNCION	
1	X	X	X	X	X		X			
2	X	X	X	X			X			
3	X	X		X			X			
4	X	X		X			X			
5	X	X	X	X			X			
6	X	X	X	X			X			
7	X	X	X	X			X			
8	X	X	X	X				X		
9	X	X	X	X				X		
10	X	X		X					X	
11	X	X		X	X				X	
TOTALES	11	11	7	11	2	0	7	2	2	

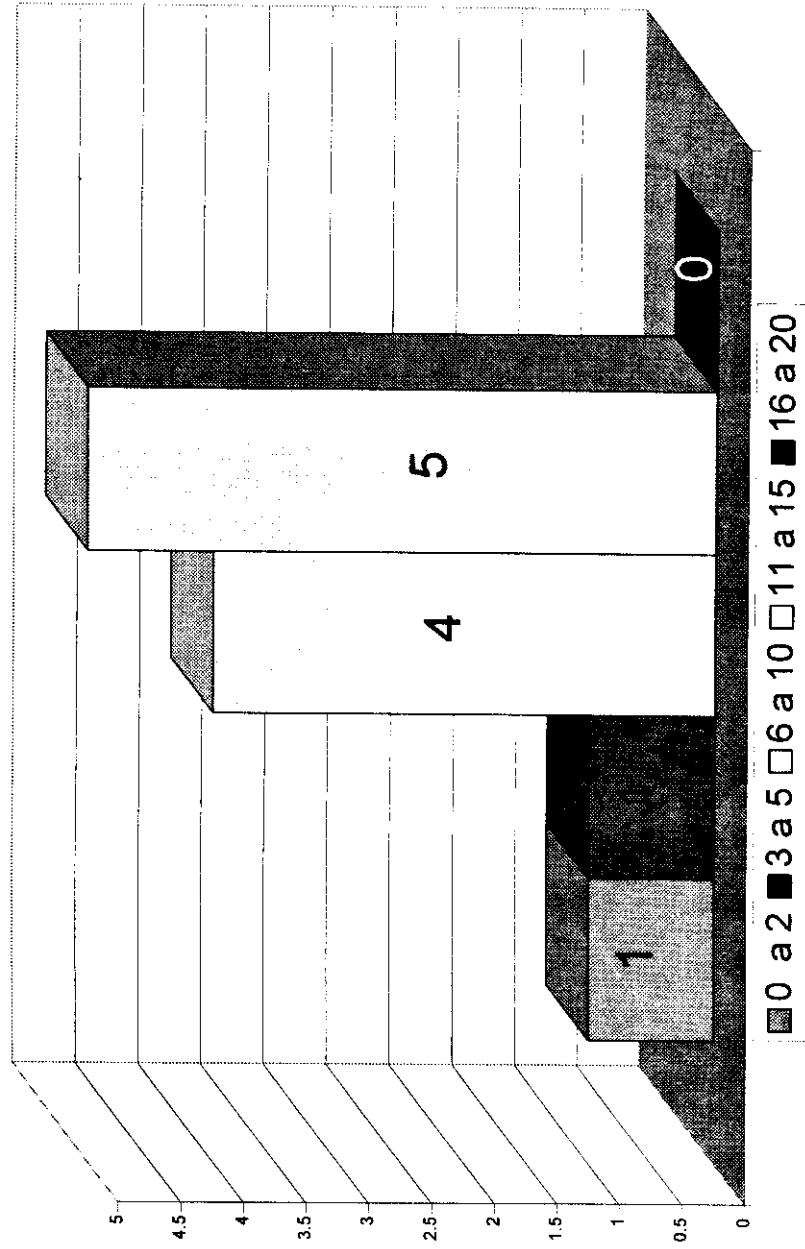
ANEMIA APLASICA

SEXO



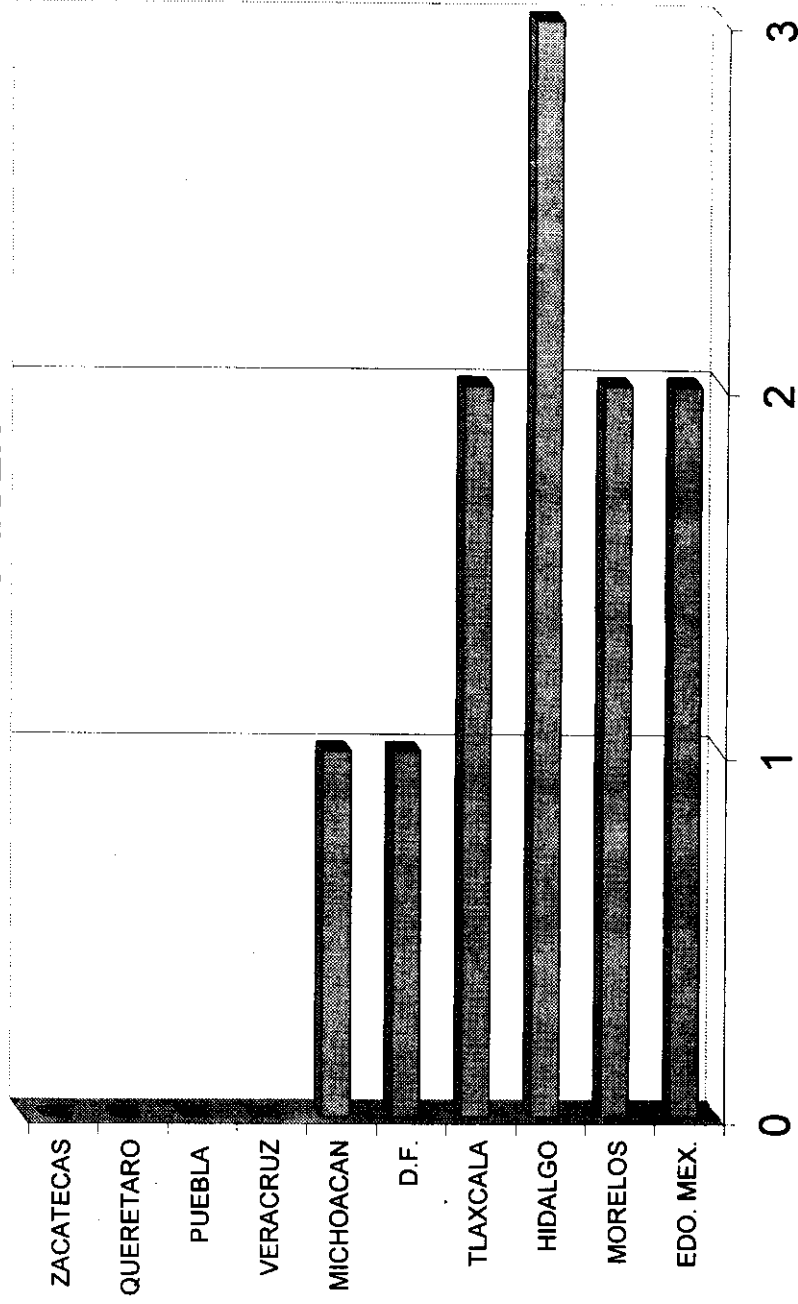
□ Masculino ■ Femenino

ANEMIA APLASICA EDAD



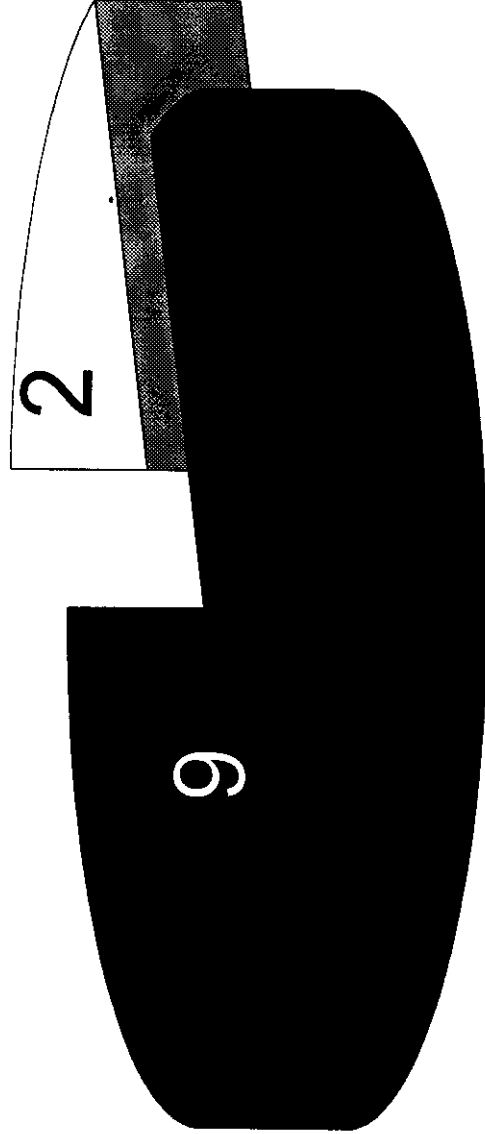
Fuente Archivo Clínico, Unidad de Pediatría Hospital General de México O.D

ANEMIA APLASICA LUGAR DE ORIGEN



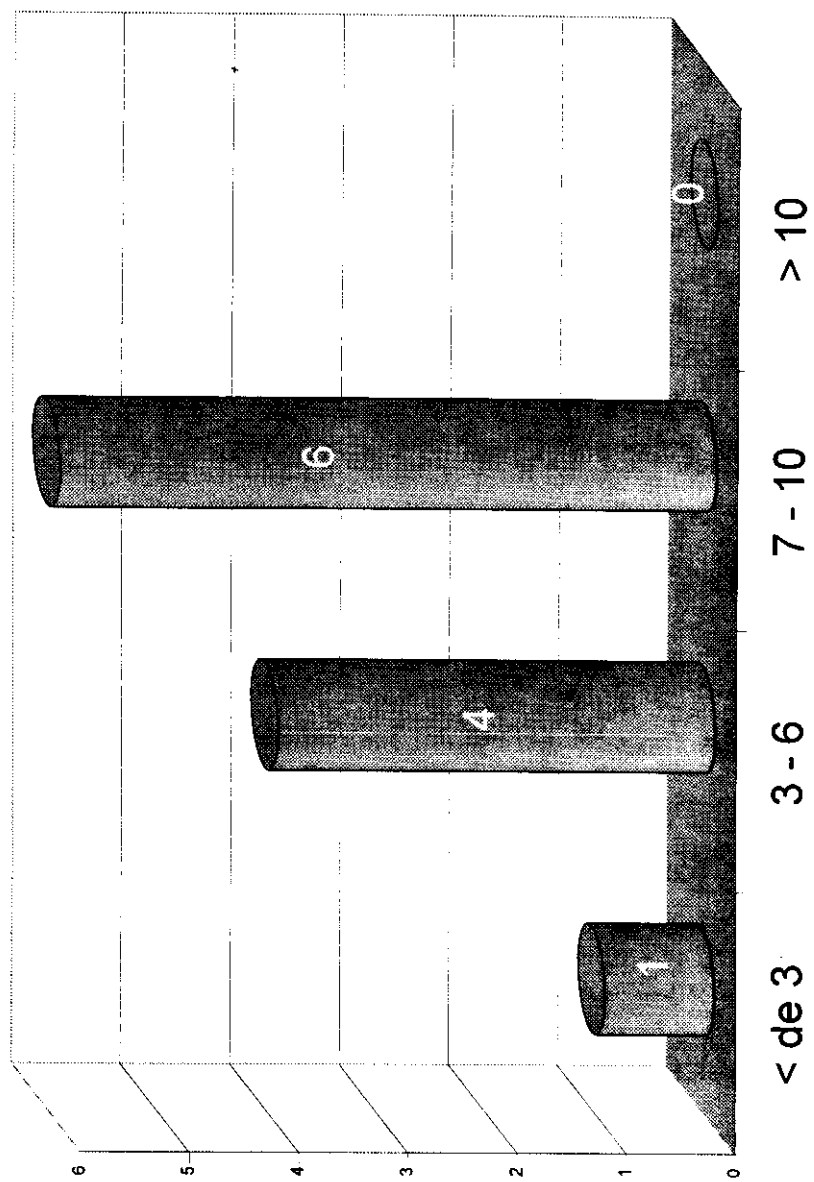
Fuente Archivo Clínico, Unidad de Pediatría Hospital General de México O.D.

ANEMIA APLASICA
EXPOSICION

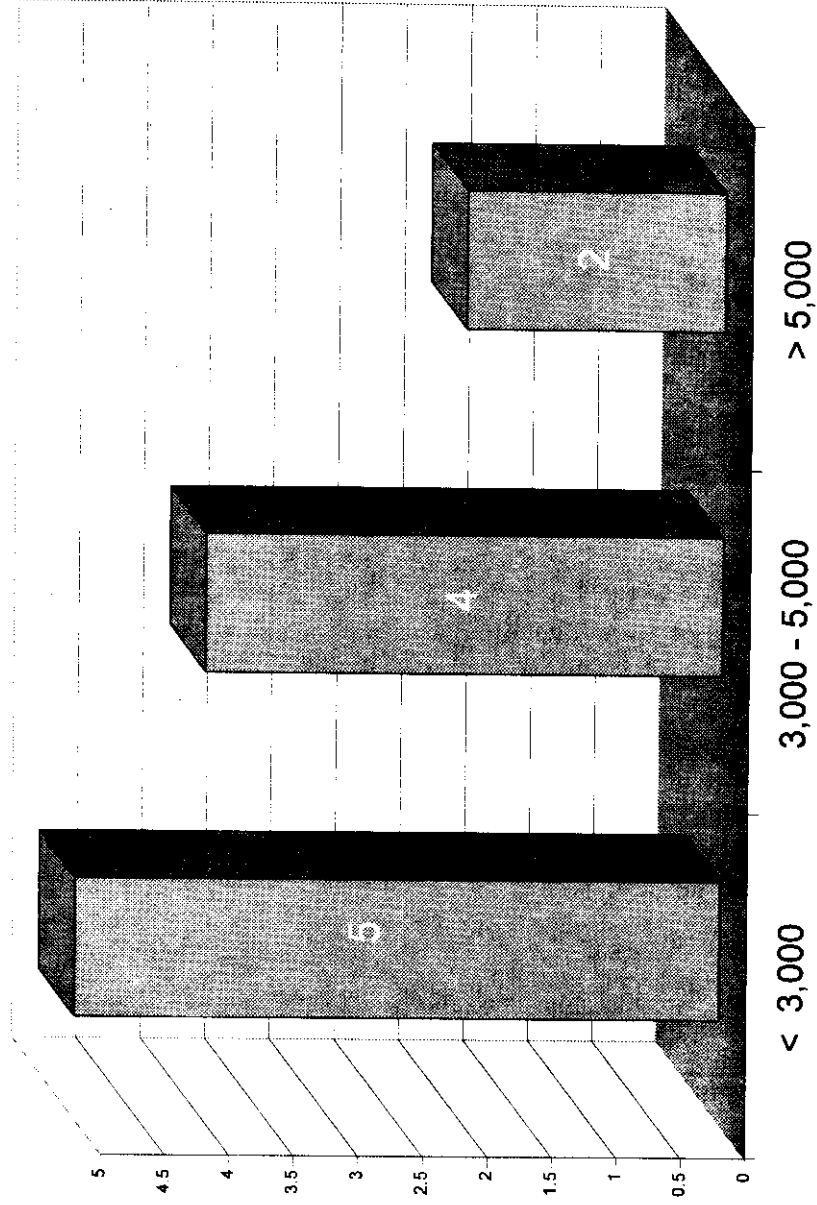


EXPUESTOS NO EXPUESTOS

ANEMIA APLASICA HEMOGLOBINA

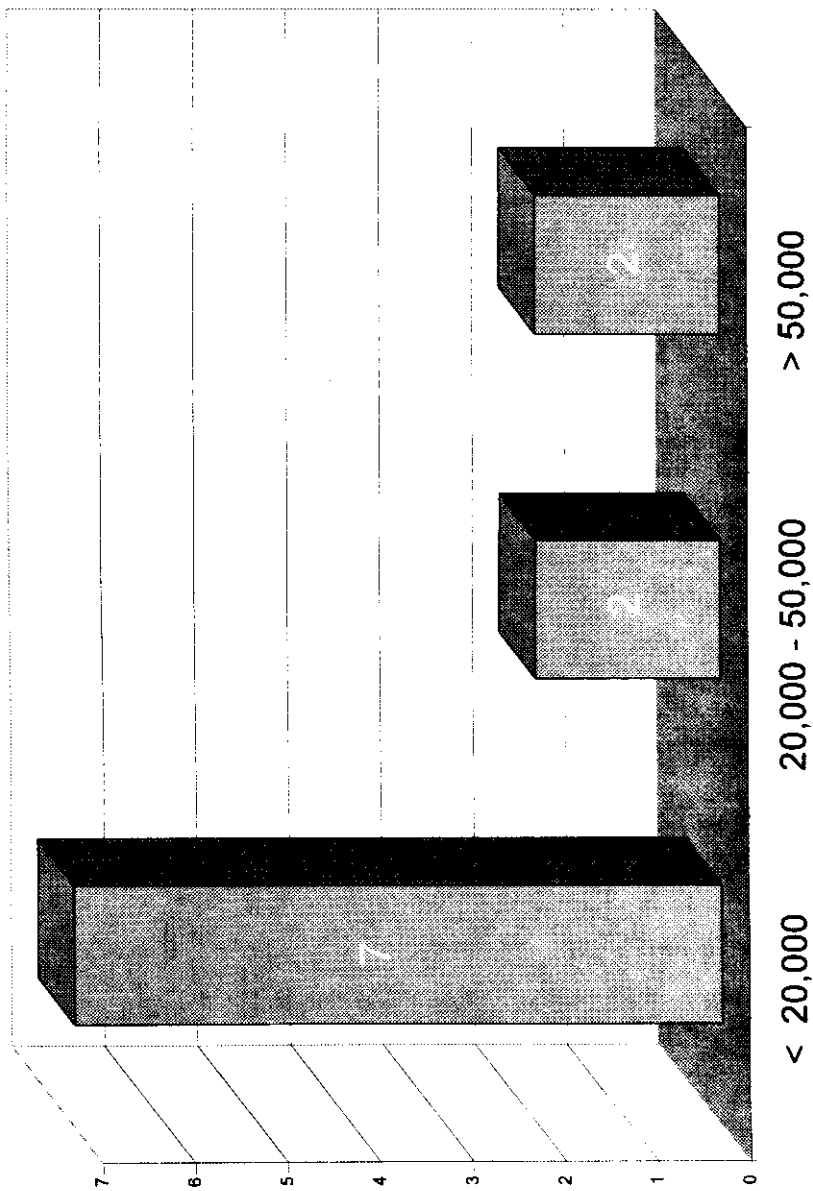


ANEMIA APLASICA LEUCOCITOS



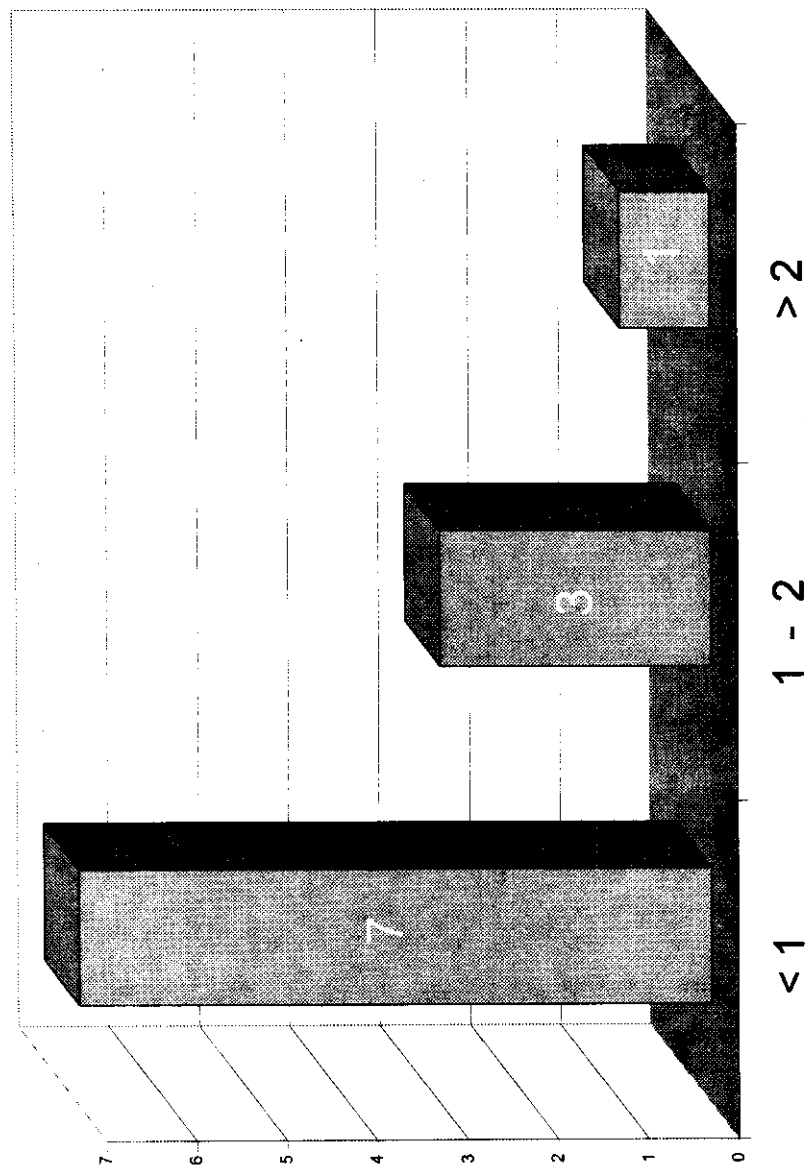
Fuente Archivo Clínico, Unidad de Pediatría Hospital General de México O.D.

ANEMIA APLASICA PLAQUETAS



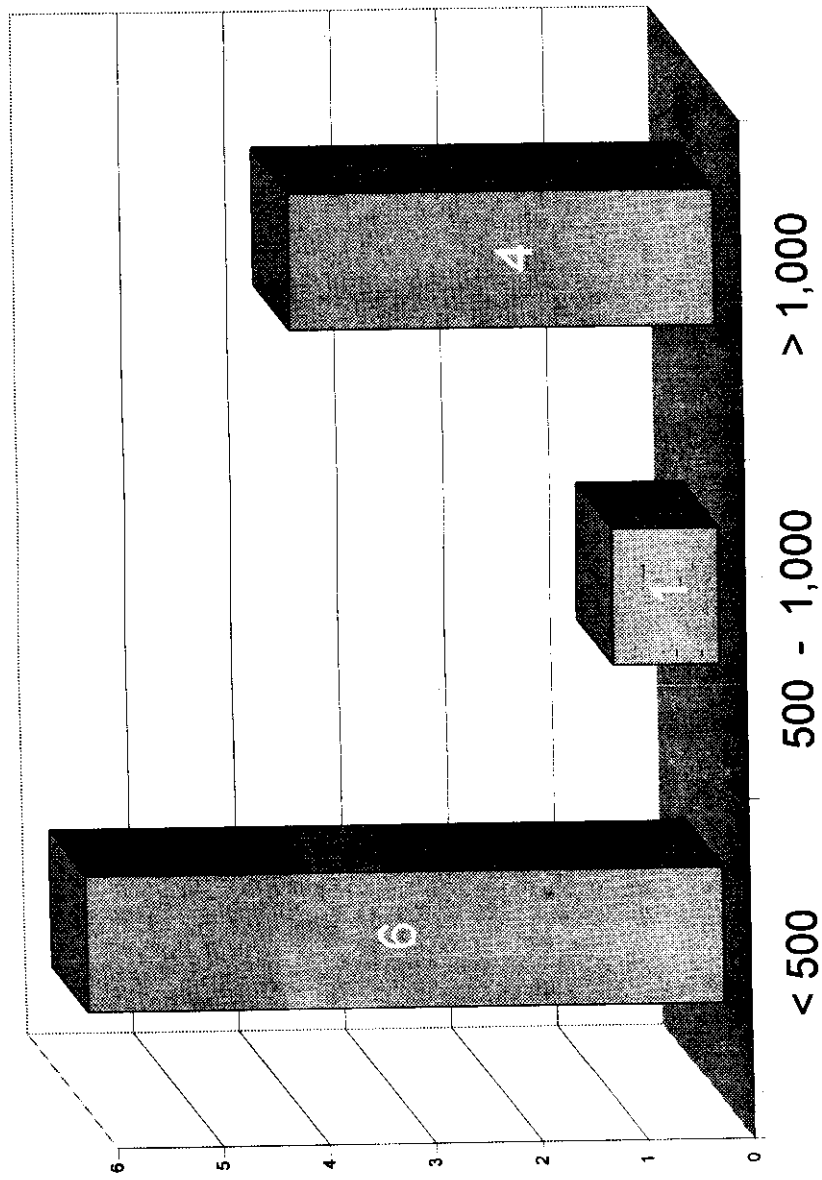
Fuente Archivo Clínico, Unidad de Pediatría Hospital General de México O.D.

ANEMIA APLASICA RETICULOCITOS



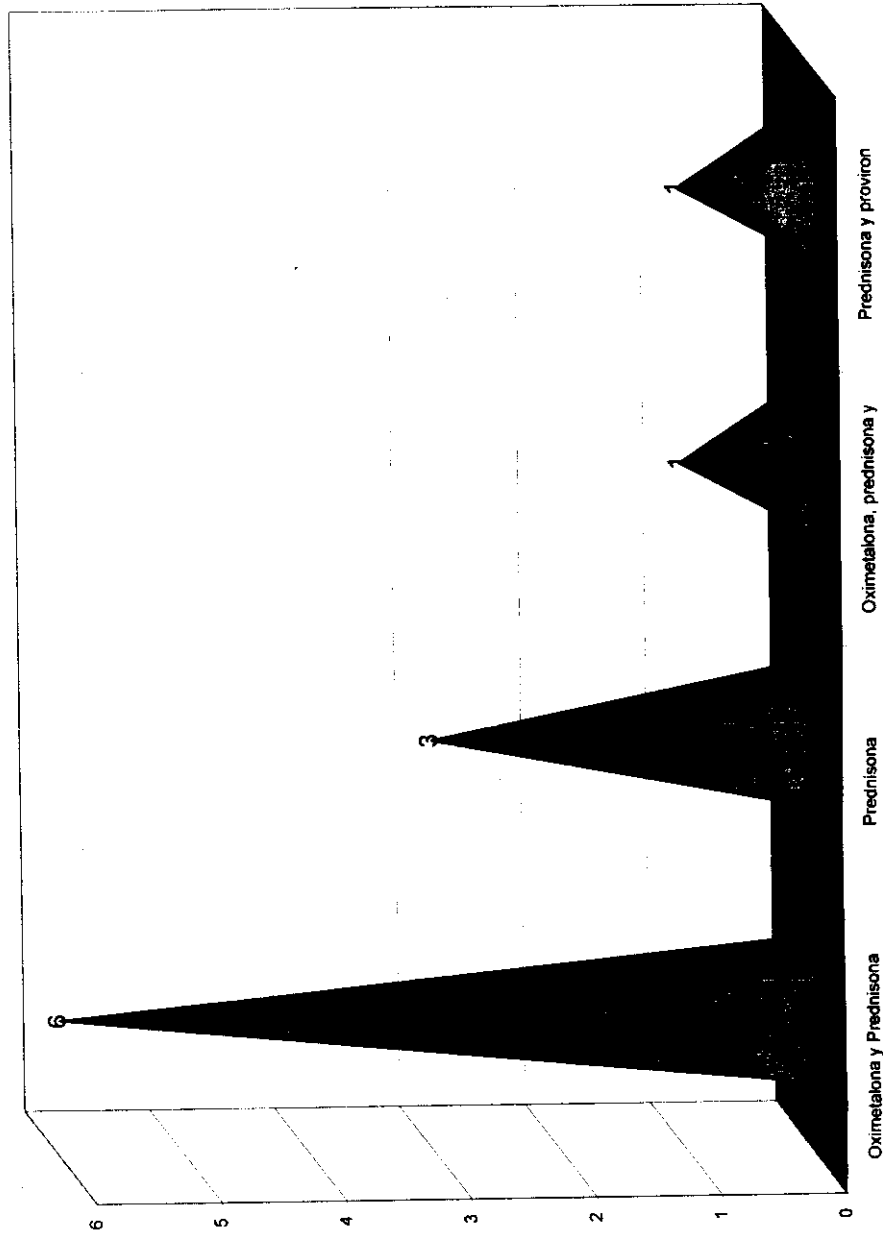
Fuente Archivo Clínico, Unidad de Pediatría Hospital General de México O.D.

ANEMIA APLASICA CAN



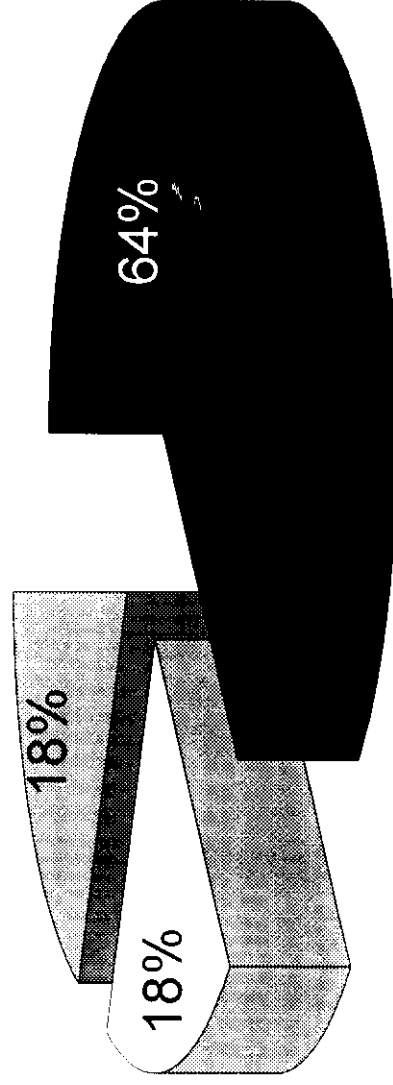
Fuente Archivo Clínico, Unidad de Pediatría Hospital General de México O.D.

ANEMIA APLASICA TRATAMIENTO



Fuente Archivo Clínico, Unidad de Pediatría Hospital General de México O.D.

ANEMIA APLASICA SOBREVIDA



■ VIGILANCIA □ ALTA □ DEFUNCION

Las manifestaciones clínicas que se presentaron fueron con la siguiente prevalencia:

Síndrome anémico once casos correspondientes al 100 %; síndrome anémico y hemorrágico un caso; síndrome anémico e infeccioso un caso; síndrome anémico, hemorrágico e infeccioso tres casos; seis pacientes tuvieron como única manifestación síndrome anémico.

Los datos de proceso infeccioso que se encontraron son: tres casos con infección de vías respiratorias, un caso de infección de vías urinarias y el resto sin presentar datos de proceso infeccioso.

INFECCION	NUMERO	PORCENTAJE
RESPIRATORIA	03	27.27 %
URINARIA	01	9.09 %
SIN INFECCION	07	63.63 %

De acuerdo a los reportes de biometría hemática inicial, se presentaron los siguientes valores: hemoglobina con el mayor número de casos con seis (54.54 %) entre 7 y 10 gr/dl; leucocitos con menos de 3,000 x mm³, cinco de los casos (45.45 %); plaquetas con cifras menores de 20,000, en ocho casos (72.72 %); CAN con menos de 500 x mm³ en seis casos (54.54 %); y reticulocitos de menos de 1 % en siete casos (63.63 %).

HEMOGLOBINA	NUMERO	PORCENTAJE
< 3 gr / dl	01	9.09 %
3 a 6 gr / dl	04	36.36 %
7 a 10 gr / dl	06	54.54 %
> 10 gr/dl	00	0.00 %

CONCLUSIONES.

Al efectuar la revisión de los expedientes en el Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México con el Diagnóstico de Anemia Aplásica en un periodo de ocho años, comprendido de 1990 a 1998 fueron un total de once pacientes, encontrándose que la Anemia Aplásica es poco frecuente en la edad infantil.

De acuerdo a los reportes encontrados, la Anemia Aplásica es más frecuente en el sexo masculino entre las edades de once a quince años de edad, con mayor frecuencia en el estado de Hidalgo, la mayoría de los pacientes se encuentran sin antecedentes de exposición, siendo la manifestación clínica el síndrome anémico en el 100 % de los casos, encontrándose que de acuerdo a los reportes de biometría hemática, cursa con anemia, leucopenia, trombocitopenia, reticulocitos menores del 1 %.

El manejo más comunmente utilizado fue a base de oximetazona y prednisona, observándose que de los once pacientes estudiados, nueve presentan sobrevida con una cifra del 81.81 % y con una mortalidad del 18.18 % únicamente.

Se concluyó que de acuerdo con las condiciones socioeconómicas de la población que se maneja en la Unidad de Pediatría, los recursos con los que se cuenta a nivel institucional, la experiencia en el manejo del paciente con Anemia Aplásica en el servicio de Hematología de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México ha sido satisfactoria, ya que del 100 % de los pacientes el 81.81 % presentan sobrevida.

BIBLIOGRAFIA.

1. Emrich, P.- Veber einen Faull von Anamie mit Bemerkungen über reenerative veränderungen des knochenmarks.- Charite-Annalen.- 13:300.- 1888.
2. Internacional Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study Group.- Risk of agranulocytosis and Aplastic Anemia: a first report of their relation to drug use with special reference to analgesics.- JAMA.- 1986.- 256: 1749-57.
3. Gale P, Champlin R, Feigs et al.- Aplastic Anemia: biology and treatment.- Annals of Intern Med.- 1981.-95: 477-94.
4. Morales P., Sánchez G., Chávez E., et al.- Avances en el tratamiento de anemia aplásica.- Gac. Med. Mex.- 1992.- 128: 225-37.
5. Kojima S., Kodera Y.- Hematopoietic growth relased by marrow stromal cells from patients with aplstic anemia.- Blood.- 1992.- 79:2256-61.
6. Wvin T.-Lewis J.- Clonal remission in aplastic anemia after treatment with antithymocyte globulin.- Am. J. Hematol.- 1992.- 40: 229-31.
7. Dorantes S., et al.- Anemia Aplásica: Simposio.- Gac. Med. Mex.- 1989.- 125: 341-60.
8. Böttiger, L. E., Böttiger, B.- Incidence and cause of aplastic anemia hemolytic anemia, agranulocytosis and thrombocytopenia.- Acta Med. Sscand.- 210: 475-1981.
9. Sánchez Medal., Gómez Leal A., Duarte L., et al.- Anabolic androgenic steroids in the treatment of aplastic anemia.- Blood.- 1969.- 34:285-300.
10. Witherspoon R., Storb R., Pepe M., ET AL.- Cummulative incidence of secondary solid malignat tumors in aplstic anemia, pacientes given marrow grafs cunditioning with chemotherapy alone.- Blood.- 1992.- 79:289-92.

-
22. Nakao S., Yamagochi M, Shiobara S.- Interferon gamma gene expression in unstimulated bone marrow mononuclear cells predicts a response to cyclosporine therapy in aplastic anemia.- *Blood.*- 1992.- 79: 2532.
 23. Nistico A. Young NS.- Alpha-interferon gene expression in the bone marrow of patients with acquired aplstic anemia.- *Ann Intern Med.*- 1994.- 120:463.
 24. Nimer SD., Ireland P., Meshkinpour A. Frane M.- An increased HLA DR2 frequency is seen in aplstic anemia patientes.- *Blood.*- 1994.- 84: 923.
 25. Nakao S., Takamats H.- Susceptibility to relapse of aplastic anemia after successful immunosuppressive therapy is closely associate with an hin class II haplotype.- *Blood.*- 1994.- 84: 2152.
 26. Yung by Naal S., and Barret Jhon.- The tratment of severe acquired aplastic anemia.- 1995.- Vol. 85.- No. 12: 3367-3377.
 27. Lasser S.D., Camita, B. M., et al.- Dental management of patientes underguing bone marrow transplantation for aplastic anemia.- *Oral Surg.*- 1977.- 43:181.
 28. Bressman J. D., Williams, J. L y col.- Platelet siae in health and hematologic disease.- *Am. J. Clin.*
 29. Natloub Y., Brunnig R., Dianc A., et al.- Severe aplastic anema preceding acute lymphoblastic leukemia.- *Cancer.*- 1993.- 71:264-8.
 30. Camitta B.M., Thomas E.D., Nathan D.G.- A prospective study of androgens and bone marrow transplation for treatment of sever aplastic anemia.- *Blood.*- 1979.- 53:504-514.
 31. Low Beer T., Scott G., Polycythemia in androyn dependent aplastic anemia.- *Br. Med. J.*- 1976.- 40::1978.
 32. Rayhavendra R., Avelreg K., Brow K, ET AL.- Aplastic anemia with fetallike erythropoiesis following androgen therapy.- *Blood.*- 1976.- 32:712-8.

-
33. Allen D., Fine M., Thomas F., et al.- Oxymetholone therapy in aplastic anemia.- *Blood.*- 1968.- 32:8390.
 34. Megdows A., Lawrence N., Vadespena M.- Hepatoma associated with androgen therapy for aplastic anemia.- *J. Pediatr.*- 1974.- 84:109-10.
 35. Doney K., Pepe M. Storb R., et al.- Immunosupresic therapy of aplastic anemia: results of a prospective randomized trial of antithymocyte globulin (AT6/; very high dose methylprednisolone and oxymetholone.- *Blood.*- 1992.- 72: 2566- 71.
 36. Mehta., Singel S. Meh

BIBLIOGRAFIA.

1. Emrich, P.- Veber einen Fall von Anämie mit Bemerkungen über regenerative Veränderungen des Knochenmarks.- Charite-Annalen.- 13:300.- 1888.
2. International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study Group.- Risk of agranulocytosis and Aplastic Anemia: a first report of their relation to drug use with special reference to analgesics.- JAMA.- 1986.- 256: 1749-57.
3. Gale P, Champlin R, Feigs et al.- Aplastic Anemia: biology and treatment.- Annals of Intern Med.- 1981.-95: 477-94.
4. Morales P., Sánchez G., Chávez E., et al.- Avances en el tratamiento de anemia aplásica.- Gac. Med. Mex.- 1992.- 128: 225-37.
5. Kojima S., Koderá Y.- Hematopoietic growth related by marrow stromal cells from patients with aplastic anemia.- Blood.- 1992.- 79:2256-61.
6. Wvin T.-Lewis J.- Clonal remission in aplastic anemia after treatment with antithymocyte globulin.- Am. J. Hematol.- 1992.- 40: 229-31.
7. Dorantes S., et al.- Anemia Aplásica: Simposio.- Gac. Med. Mex.- 1989.- 125: 341-60.
8. Böttiger, L. E., Böttiger, B.- Incidence and cause of aplastic anemia hemolytic anemia, agranulocytosis and thrombocytopenia.- Acta Med. Scand.- 210: 475-1981.
9. Sánchez Medal, Gómez Leal A., Duarte L., et al.- Anabolic androgenic steroids in the treatment of aplastic anemia.- Blood.- 1969.- 34:285-300.
10. Witherspoon R., Storb R., Pepe M., ET AL.- Cumulative incidence of secondary solid malignant tumors in aplastic anemia, patients given marrow grafts conditioning with chemotherapy alone.- Blood.- 1992.- 79:289-92.

-
11. Modified from Alter., B. P. Potter., N.V., et al.- Clin. Haematol.- 7:431:1978.
 12. Young Neal S., and Maciejewski Jaroslaw.- The New England Journal of Medicine.- Vol 336.- No. 19.- Mayo.- 1997. 1365:72.
 13. Ozsoylus., Transient hipoplastic anemia in childhood.- Am. J. of Hematol.- 1992.- 40:240-1.
 14. Hibbs J. Frinckhofen N., Rosenfeld J., et al.- Aplastic anemia and viral hepatitis No A, No B, No C.- JAMA.- 1992.- 267:2051-4.
 15. Bray L., Taylor B., O' Donell R.- Comparasion of the erythropoitin response in children with aplstic anemia, transient erithroblastopenia and iron deficiency. - J. of Pediatrics.- 1992.- 120:528-32.
 16. Nissen Ctherine.- The pathophysiology of aplastic anemia.- Seminars Hematol.- 1991.- 28: 313-8.
 17. Schrezenmeier H. Gerok M. Heimpel H. Raghavacher A.- Assessment of frequency of hematolpoietic stem cells in aplastic anemia by limitmy dilutio type long term marrow cultur.- Exp. Hematol.- 1992.- 20: 806.
 18. Maciejewski J.P. Anderson S. Katevas P. Young NS.- Phenotypic and functional analysi of the bone marrow progenitor cell compartment in aplastic anemia.- Br. J. Haematol.- 1994.- 87: 227.
 19. Marsh JCW, Chang J. Testa NG. Hows JM.- Dexter TM. In vitro assessment of marrow stem and stromal cell function in aplastic anemia.- Br. J. Haematol.- 1991.- 78. 258.
 20. Holmberg LA, Seider K, Leisenring W. Torok, Storb B.- Aplastic Anemia.- Analysis of stromal cell function in long-term marow cultures.- Blood.- 1994.- 84: 3685.
 21. Maciejewsk J. Selleri C. Young NS: Fas antigen expresion on CD34 human marrowcells is induced by interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha and potentiates hematolpoietic suppression in vitro.- Blood.- 1995.- 85: 3183.