

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

"Dr. Ernesto Ramos Bours"

**CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A PANCITOPENIA Y BICITOPENIA EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. RICARDO MORALES ALVAREZ

ASESOR

DRA. ROSA ELENA SOSA CAMAS

HERMOSILLO SONORA

FEBRERO 2010



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.

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

DR. JOAQUIN SÁNCHEZ GONZÁLEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. HUGO PEÑA RIOS
JEFE DE DIVISIÓN DE MEDICINA INTERNA

DR. MAURICIO BELTRAN RASCON
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

DRA ROSA ELENA SOSA CAMAS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMATOLOGIA
ASESOR DE TESIS

DR. RICARDO MORALES ALVAREZ
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

DEDICATORIA

A mi esposa Rocío por apoyarme en todas las decisiones de mi vida profesional y principalmente por ser la mujer que compartiré el resto de mi vida.

A mi madre y padre ya que gracias a ellos he logrado lo que soy, no existen palabras para agradecerles todo lo que me han dado.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal del hospital con los que he trabajado.

A mi asesora de tesis la Dra. Rosa Elena Sosa Camas por su ayuda para poder realizar mi trabajo de investigación.

A mi asesor de tesis en estadística el Dr. Luis Huesca Reynoso, por invertir tiempo en esta investigación.

Al Dr. Hugo Peña Rios, a los médicos internistas y de otras especialidades con los cuales he trabajado, gracias por contribuir a mi formación como profesional.

A mis suegros por todo el apoyo que nos han dado.

CONTENIDO

| | |
|--|----|
| RESUMEN..... | 5 |
| DEDICATORIA..... | 7 |
| AGRADECIMIENTOS..... | 8 |
| INTRODUCCIÓN..... | 9 |
| CAPÍTULO I..... | 11 |
| MARCO TEÓRICO..... | 11 |
| 1.1 Anemia aplásica:..... | 14 |
| 1.2 Anemia de Fanconi..... | 16 |
| 1.3 Hemoglobinuria paroxística nocturna..... | 16 |
| 1.4 Mielodisplasia..... | 17 |
| 1.5 Linfomas..... | 17 |
| 1.6 Leucemia mieloide aguda..... | 19 |
| 1.7 Leucemia linfoide aguda..... | 20 |
| 1.8 Mieloma múltiple..... | 21 |
| 1.9 Mieloptisis..... | 21 |
| 1.10 Mielofibrosis..... | 22 |
| 1.11 Lupus eritematoso sistémico..... | 22 |
| 1.12 Anemia megaloblástica..... | 23 |
| CAPÍTULO II..... | 24 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 24 |
| 2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 24 |
| 2.2 OBJETIVOS..... | 25 |
| 2.2.1 Objetivos primarios..... | 25 |
| 2.2.2 Objetivos secundarios..... | 25 |
| 2.3 JUSTIFICACIÓN..... | 26 |
| 2.4 TIPO DE INVESTIGACIÓN..... | 27 |
| 2.5 POBLACION Y MUESTRA..... | 27 |

| | |
|--|----|
| 2.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 28 |
| 2.7 DEFINICIÓN DE VARIABLES PRINCIPALES..... | 29 |
| 2.8 DEFINICIÓN DE VARIABLES DE INTERES | 29 |
| 2.9 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO..... | 31 |
| 2.10 ANALISIS ESTADISTICO | 32 |
| 2.11 ASPECTOS ETICOS | 33 |
| CAPÍTULO III..... | 34 |
| RESULTADOS..... | 34 |
| CAPÍTULO IV | 55 |
| DISCUSIONES..... | 55 |
| CAPÍTULO V | 58 |
| CONCLUSIONES | 58 |
| CAPÍTULO VI | 59 |
| RECOMENDACIONES..... | 59 |
| CAPÍTULO VII | 60 |
| ANEXOS | 60 |
| CAPÍTULO VIII | 66 |
| BIBLIOGRAFIA | 66 |

CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A PANCITOPENIA Y BICITOPENIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

RESUMEN

Introducción

La pancitopenia y bicitopenia constituyen un reto para el médico internista, es importante conocer las múltiples patologías que las ocasionan, ya que en caso de no realizarse diagnóstico en forma rápida y clara ensombrece el pronóstico de estos pacientes, esto es un motivo importante de un abordaje rápido y correcto.

Objetivo

Evaluar que entidades clínicas que causan pancitopenia o bicitopenia en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours.

Material y Métodos

Se utilizan individuos con una encuesta elaborada, que se basa en datos obtenidos del expediente clínico de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General del Estado que ingresaron por medio del servicio de urgencias con diagnóstico de pancitopenia o bicitopenia, durante el periodo de enero de 2007 a mayo de 2009.

Resultados

El diagnostico más frecuente fue el de leucemia, (20 pacientes), lo cual corresponde al 52.6% del total de los pacientes, el diagnostico de anemia aplásica se presento en el 18.4% de los casos (7 pacientes).

Conclusión

En la literatura se relaciona con más frecuencia a la anemia aplásica como causa de pancitopenia, pero en el estudio y sin tomar en cuenta alguna característica individual la causa más frecuente fue la leucemia.

DEDICATORIA

A mi esposa Rocío por apoyarme en todas las decisiones de mi vida profesional y principalmente por ser la mujer que compartiré el resto de mi vida.

A mi madre y padre ya que gracias a ellos he logrado lo que soy, no existen palabras para agradecerles todo lo que me han dado.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal del hospital con los que he trabajado.

A mi asesora de tesis la Dra. Rosa Elena Sosa Camas por su ayuda para poder realizar mi trabajo de investigación.

A mi asesor de tesis en estadística el Dr. Luis Huesca Reynoso, por invertir tiempo en esta investigación.

Al Dr. Hugo Peña Rios, a los médicos internistas y de otras especialidades con los cuales he trabajado, gracias por contribuir a mi formación como profesional.

A mis suegros por todo el apoyo que nos han dado.

INTRODUCCIÓN

La pancitopenia (disminución de las tres líneas celulares hematopoyéticas) y bicitopenia (disminución de dos líneas celulares hematopoyéticas) por sus diferentes formas de presentación constituyen un reto para el médico internista quien debe hacer un oportuno y acertado diagnóstico, el cuadro clínico y pronóstico son diferentes según las alteraciones hematológicas que se presenten, por lo cual se debe buscar apoyo en el hematólogo para dar a estos pacientes una atención integral.

Es de vital importancia que el médico internista y hematólogo establezcan un contacto cercano para mejor tratamiento del grupo de enfermedades causantes de pancitopenia y bicitopenia, ya que son enfermedades complejas. Los trastornos hematológicos son de diversa etiología, además que pueden ser consecuencia de otras patologías, involucrando diferentes órganos y sistemas.

En estas patologías existen factores desencadenantes que pueden ser modificables, lo cual los hace cuadros multifactoriales. Con relación a factores modificables encontramos el factor ambiental, en el cual los tóxicos, como algunos fertilizantes juegan un papel importante por su conocida acción mielotóxica¹ otro factor modificable es la desnutrición, observada en gran número de pacientes con patología hematológica.

En relación a patología infecciosa en algunos casos es posible dar tratamiento y revertir daño hematológico, sin embargo la susceptibilidad del sujeto no es medible y algunos procesos infecciosos virales pueden causar alteraciones hematológicas serias, como anemia aplásica relacionada a parvovirus B19 ², y múltiples patologías infecciosas podrían causar alteraciones hematológicas diversas. Entre los factores no modificables tenemos la edad, el sexo y la condición genética.

Es posible que ante un cuadro hematológico de pancitopenia o bicitopenia, de acuerdo a su gravedad y pronóstico, el médico internista encuentre dificultad en la resolución, pero con la colaboración del equipo de salud se podrá lograr el mejor manejo de estos pacientes, procurando entonces, que sea el buen criterio el que prevalezca y sobre todo el constante incentivo al conocimiento de estas patologías.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

La pancitopenia y bicitopenia ocupan un importante motivo de consulta, así como un lugar importante entre las causas de morbilidad y mortalidad, incluyen múltiples patologías que en caso de no realizarse diagnóstico en forma rápida y clara ensombrecen el pronóstico de estos pacientes, esto es un motivo importante de un abordaje rápido y correcto de pancitopenia o bicitopenia, presentándose una baja incidencia, pero una mortalidad significativa, además representa un reto diagnóstico por las múltiples patologías que la pueden causar, lo cual deriva la importancia de conocer en forma temprana el diagnóstico.³

La pancitopenia se describe como disminución de las 3 líneas celulares hematopoyéticas produciendo anemia, leucopenia y trombocitopenia, en grado variable según la patología causal, en caso de bicitopenia se refiere a la disminución de 2 de las 3 líneas celulares mencionadas.

Se define anemia como disminución de la concentración de hemoglobina y hematocrito por debajo de límites considerados como normales en individuos sanos de la misma condición física, ambiente, edad y sexo. Los rangos normales según el sexo en adultos son, en hombres entre 13.5-17 g/dL y mujeres entre 12.5-15.5 g/dL.

El frotis de sangre periférica da información sobre la morfología del glóbulo rojo, y permite junto con los índices hematimétricos clasificarlas en microcíticas, normocíticas o macrocíticas, e hipocrómica y normocrómica.⁴

Existen otros exámenes complementarios que deben recordarse al estudiar la anemia, como la determinación de reticulocitos, determinación de hierro, saturación de transferrina, aspirado de medula ósea, que se solicitan de acuerdo a la clínica y sospecha diagnóstica del paciente.

En relación a los leucocitos, se define en general en los siguientes límites normales, entre 4,400/mm³ y 11,300/mm³, con ciertas variaciones según la edad. La función leucocitaria es fundamentalmente en la defensa del organismo contra infecciones ya sea debida a bacterias, virus y hongos.^{3,4}

Se denomina leucopenia cuando hay disminución por debajo de 4,400/mm³, se da importancia fundamental a la neutropenia, la cual constituye la disminución de los neutrófilos de sangre periférica por debajo de 1500/mm³, clasificándose como severa con valores entre 1000-1500/mm³, moderada entre 500-1000/mm³ y severa menor de 500/mm³, por ser estos los encargados de fagocitosis de elementos pequeños y bacterias que pueden estar implicados en un cuadro infeccioso.^{4,5}

Los valores de plaquetas se consideran normales entre 150,000/mm³ y 450,000/mm³, estos constituyen elementos figurados de la sangre, que se originan por desprendimiento del citoplasma de megacariocitos en la medula ósea,

su función principal es participar en la fase inicial de la hemostasia, para definirse como trombocitopenia el recuento debe ser inferior a 150,000/mm³.^{3,4}

El interés clínico del diagnóstico de pancitopenia o bicitopenia se basa en que su presencia denota afección grave de los tejidos sanguíneos que deben diagnosticarse y tratarse oportunamente.

La pancitopenia o bicitopenia periférica pueden ser la presentación de múltiples procesos especialmente de índole hematológico, oncológico y/o infeccioso. Desde el punto de vista fisiopatológico se puede observar pancitopenia o bicitopenia debido a diferentes mecanismos, en primer lugar constituye la entidad prototipo la anemia aplásica. Puede ser además la primera manifestación de problemas inmunes, así como también debido a la deficiencia de precursores, como la deficiencia de folato o vitamina B 12.⁶

Infecciones de toda índole, parasitarias, virales, bacterianas y micóticas pueden cursar con pancitopenia o bicitopenia periférica, sin dejar de lado los cuadros sépticos, donde puede ser un hallazgo muy usual.³

Se revisara a continuación las causas más comunes de pancitopenia o bicitopenia mencionadas en la literatura.^{3,7,8}

Existen enfermedades que ocasionan daño medular primario, con hipofunción medular, como la anemia aplásica, anemia de Fanconi, hemoglobinuria paroxística nocturna, y existen enfermedades que de manera, secundaria dañan la medula ósea por infiltración medular como mielodisplasias, linfomas, mieloma múltiple, mielofibrosis, mieloptisis, lupus eritematoso sistémico y

anemia megaloblástica. Las leucemias podrían ocasionar daño medular ya sea por daño primario o secundario.^{3,4,7}

CAUSAS DE PANCITOPENIA O BICITOPENIA

| |
|--------------------------------------|
| DAÑO MEDULAR PRIMARIO |
| Anemia aplásica |
| Anemia de Fanconi |
| Hemoglobinuria paroxística nocturna |
| DAÑO MEDULAR SECUNDARIO |
| Mielodisplasia |
| Linfomas |
| Mieloma múltiple |
| Mielofibrosis |
| Mieloptisis |
| Lupus eritematoso sistémico |
| Anemia megaloblástica |
| DAÑO MEDULAR PRIMARIO Y/O SECUNDARIO |
| Leucemias |

1.1 Anemia aplásica:

Síndrome secundario a falla de la medula ósea, en la cual el probable mecanismo de lesión es un defecto o daño primario de las células madre o del microambiente de la medula ósea, se desconoce la causa de la misma, se sugiere que es un proceso autoinmune. Hay causas congénitas o adquiridas, estas últimas

son las más comunes, corresponden al 80% del total. La citometría de flujo revela que las células CD 34 (células madre) están sustancialmente reducidas, la incidencia se encuentra entre 0.6-6.1 por millón de personas, no hay predominio entre diferentes razas, sexo y puede ocurrir en todos los grupos de edades, aunque es más común en mayores de 60 años, un pequeño pico de incidencia se observa en la infancia por presencia de síndromes hereditarios de falla de medula ósea, además de dos picos de incidencia en jóvenes entre 20-25 años y otro en mayores de 60 años, los signos y síntomas están en relación a la disminución de la producción de las tres líneas celulares, pero la mayor mortalidad es secundaria a sangrado y/o infecciones.

Entre las causas congénitas se encuentra anemia de Fanconi, disqueratosis congénita, síndrome de Pearson, síndrome de Shwachman-Diamond, síndrome de Diamond-Blackfan, anemia aplásica familiar, y entre las causas adquiridas se encuentra la infección por virus Epstein-Barr, VIH, parvovirus B19, o infección por micobacterias, exposición al benceno, algunos fármacos que se han relacionados son cloranfenicol, fenilbutazona y oro.⁹ Los estudios de laboratorio por lo general presentan anemia arregenerativa, neutropenia y trombocitopenia.

El diagnóstico es realizado según hallazgos de aspirado y biopsia de medula ósea donde presentara las siguientes características: hipocelularidad en medula ósea, (reemplazo por grasa), es considerado hipocelular si hay menos del 30% de células en pacientes menores de 60 años, o menos del 20% en pacientes mayores de 60 años. El factor determinante del pronóstico es el recuento de elementos sanguíneos, las formas graves se caracterizan por la coexistencia de

neutropenia menor de 500/mm³, plaquetas menor de 20,000/mm³, cifras corregidas de reticulocitos menor del 1%. Estos pacientes tienen una supervivencia del 20% al año de ser diagnosticados. El tratamiento incluye transfusiones, tratar las infecciones, el tratamiento de elección en paciente joven es el trasplante de médula ósea con donador compatible. Otras opciones de tratamiento son globulina antitimocito, ciclosporina y ciclofosfamida.^{3,7,9}

1.2 Anemia de Fanconi

Es una enfermedad autosómica recesiva, que se presenta en la infancia, se manifiesta por anomalías congénitas del desarrollo, pancitopenia progresiva y mayor predisposición al cáncer, el paciente es de baja estatura, presenta manchas café con leche y anomalías que afectan el pulgar, radio y vías genitourinarias.^{3,7}

1.3 Hemoglobinuria paroxística nocturna

Es un trastorno adquirido, que puede ocurrir en cualquier edad, en promedio a los 42 años, que resulta de la alteración clonal no maligna de una o más células precursoras hematopoyéticas, trastorno caracterizado por deficiencia de proteínas ligadoras en la superficie celular, debido a una mutación del cromosoma X, en el gen PIGA, produciendo mayor susceptibilidad a la hemólisis intravascular, se ha descrito desde hace 50 años la asociación con anemia aplásica, y puede presentar pancitopenia o bicitopenia aun sin relacionarse con

anemia aplásica, el diagnóstico se realiza por citometría de flujo que identifica la expresión de antígenos CD55 o CD 59.^{10,11,12}

1.4 Mielodisplasia

Trastorno clonal, común en mayores de 65 años, caracterizado clínicamente y morfológicamente por hematopoyesis inefectiva, enfermedades de curso crónico que pueden progresar a una leucemia mieloide aguda, entre los siguientes síndromes mielodisplásicos según la FAB se encuentran los siguientes: anemia refractaria, anemia refractaria con sideroblastos anulares, anemia refractaria con excesos de blastos, anemia refractaria con exceso de blastos en transformación y la leucemia mieloide crónica, el diagnóstico se basa en la disminución de las tres líneas celulares hematopoyéticas, hallazgos morfológicos en el aspirado de médula ósea, hallazgos citogenéticos por PCR (reacción en cadena de polimerasa) o hibridación in situ del DNA. La causa de los síndromes mielodisplásicos es desconocida, se han relacionado: exposición a radiación, quimioterapia, benceno. El trasplante es el único tratamiento que puede ser curativo.¹³

1.5 Linfomas

Linfoma de Hodgkin es una neoplasia maligna potencialmente curable, la enfermedad es definida en términos de la apariencia histológica e inmunofenotipo y expresión de marcadores de superficie celular. La célula neoplasia clásica es la

célula de Reed-Sternberg, que corresponde al 1-2 % de la masa total de las células tumorales, expresan CD 30 y CD 15. Es más común en sexo masculino (85%), hay dos picos de incidencia entre los 15-34 años, y en mayores de 55 años, el cuadro clínico puede ser muy variable; linfadenopatía asintomática se presenta en un 80%, los síntomas B (pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna) están presentes en el 40%, puede presentarse masas mediastinales o retroperitoneales, puede presentarse hepatomegalia y esplenomegalia.

En la etiología se han considerado las infecciones virales como posibles agentes desencadenantes, y de igual manera la predisposición genética juega un rol importante. Las alteraciones de laboratorio son muy variables entre ellas la pancitopenia o bicitopenia, cuando hay infiltración medular lo cual no es común, se presenta elevación de VSG, DHL, fosfatasa alcalina y anemia. El diagnóstico se realiza por histología en biopsia de ganglio linfático ya sea por escisión o aspiración por aguja fina.⁸

El linfoma no Hodgkin es un grupo heterogéneo de múltiples tipos de neoplasias, son más comunes que la enfermedad Hodgkin (85% del total de linfomas), ocurren más a menudo en las sexta década de la vida, son resultados de acumulación de lesiones genéticas que afectan los proto-oncogenes o genes supresores de tumores, resultando en la inmortalización de este tipo de células, como causantes de estas alteraciones tenemos a las translocaciones cromosómicas, la más común es la t (14;18), así como algunos virus como Epstein Barr, virus de leucemia de células T tipo 1 (HTLV-1), virus de la hepatitis C, algunas sustancias químicas como pesticidas, herbicidas, quimioterapia y

exposición a radiación, así como inmunodeficiencias congénitas y procesos inflamatorios crónicos, todos estos como agentes que contribuyen a la etiología. En el 85% son derivados de células B y en el 15% de células T o células natural Killer. Las manifestaciones clínicas van a depender de la localización del linfoma, crecimiento del tumor, función del órgano comprometido por la neoplasia. Los resultados de laboratorios son muy variables, presentando pancitopenia por infiltración a medula ósea. El diagnóstico se realiza por histología de nódulo linfático, así como inmunofenotipo y estudios citogenéticos.¹⁴

Ambos tipos de linfomas causan afección sanguínea y de la medula ósea, por lo cual las citopenias son frecuentes y secundarias a la invasión medular, hiperesplenismo y/o destrucción por autoanticuerpos.³

1.6 Leucemia mieloide aguda

Es una enfermedad maligna que se origina a partir de células hematopoyéticas pluripotenciales, caracterizada por proliferación clonal de células blasticas anómalas en la medula ósea y la afectación de la producción de células sanguíneas normales, produciéndose así alteraciones de las 3 líneas celulares, en relación a la etiología se ha establecido como agentes causales, la radiación en dosis altas, exposición continua al benceno, tratamiento con drogas citotóxicas para otros cánceres, más común en ciertas anomalías hereditarias como síndrome de Down, anemia de Fanconi, la leucemia mieloide aguda supone el 80% de leucemias en adultos. La anemia y trombocitopenia están presentes casi siempre,

en aproximadamente el 50% el recuento de leucocitos es menor de 5000/mm³, los mieloblastos suponen el 3-95% de leucocitos en sangre, del 1-10% de las células blasticas contienen cuerpos de Auer en una tercera parte de los pacientes, el diagnostico se obtiene con presencia de mieloblastos en medula ósea o sangre periférica mayor del 20% según la clasificación de la OMS.^{3,7,15}

1.7 Leucemia linfoide aguda

Es una enfermedad neoplásica de linfocitos inmaduros tanto de células B como T, en el momento del diagnostico las células leucémicas ya han remplazado a las células normales en la medula ósea que son responsable de los síntomas, es una de las enfermedades más frecuentes en menores de 15 años.

De etiología incierta, la exposición a altas dosis de radiación, mútagenos químicos, factores hereditarios, hay cambios estructurales frecuentes que son productos de translocaciones cromosómicas. Las características clínicas son la de síndrome anémico, datos de trombocitopenia, se presenta hepatoesplenomegalia y/o linfadenopatías, la afección del sistema nervioso central es frecuente. La anemia, neutropenia y trombocitopenia son frecuentes al comienzo, los leucocitos oscilan entre 100 y 1500/mm³, y un 10% tendrá más de 100,000/mm³, el diagnostico se realiza por presencia de blastos en sangre periférica, pero el 16% no se presentan blastos en sangre periférica por lo cual se realiza aspirado de medula ósea, donde se observan blastos, el tratamiento es a base de quimioterapia.^{3,16,17}

1.8 Mieloma múltiple

Es una neoplasia de células plasmáticas, que se presenta por lo general en personas mayores 65 años, caracterizada por destrucción esquelética, insuficiencia renal, anemia e hipercalcemia, los síntomas comunes de presentación son la fatiga, dolor óseo e infecciones recurrentes, los criterios diagnósticos son la presencia de más de 10% de células plasmáticas en el examen de medula ósea, o por biopsia de un tejido con células plasmáticas monoclonales, presencia de proteínas monoclonal en suero o en orina y evidencia de daño a órgano terminal. Se desconoce la causa del mieloma, aparece con mayor frecuencia en individuos expuestos a radiación, pacientes con mielomas han desarrollado diversas alteraciones cromosómicas como translocaciones, la más frecuente t (11;14), pero continua sin establecer una etiología clara.

Entre sus múltiples complicaciones se presenta falla de medula ósea, secundaria a infiltración por células plasmáticas, con el desarrollo posterior de pancitopenia, presentando en el 10% de los pacientes con mieloma.^{3,7,18,19}

1.9 Mieloptisis

Es un proceso reactivo, por la invasión de células tumorales a la medula ósea, casi siempre de un cáncer epitelial de mama, pulmón o próstata.^{3,7}

1.10 Mielofibrosis

Puede aparecer fibrosis medular en las infecciones por micobacterias, hongos, VIH, puede ser una secuela tardía de radioterapia. La fibrosis medular también puede ser un dato de diversos procesos hematológicos en particular mieloma múltiple y linfoma. La causa de la fibrosis se desconoce, lo más probable es que consista en producción de factores de crecimiento que han escapado a su regulación normal, esto podría determinar un desequilibrio en la proliferación y diferenciación de células madre. Se destaca la pancitopenia a pesar de un gran número extraordinariamente alto de células madre que circulan en la sangre. La evolución de la mielofibrosis depende de su causa, que suele ser un tumor metastásico o un proceso hematológico maligno en fase avanzada. Hay que excluir las causas tratables en particular la tuberculosis y los hongos.^{3,7}

1.11 Lupus eritematoso sistémico

Enfermedad autoinmune multisistémica, que se presenta más frecuente en mujeres durante su etapa de mayor producción hormonal, pero con un rango de edades entre 15-60 años, el diagnóstico es basado por las características clínicas y de laboratorio, además de ausencia de otra enfermedad autoinmune que explique los síntomas, el diagnóstico se base en características clínicas y en la presencia de determinados autoanticuerpos, se presentan diversas alteraciones hematológicas, entre ellas, anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia y

trombocitopenia, llegándose a presentar en algunos pacientes bicitopenia o pancitopenia.²⁰

1.12 Anemia megaloblástica

Trastorno causado por síntesis defectuosa de DNA, entre las principales causas esta la deficiencia de vitamina B 12 o ácido fólico, la anemia que existe generalmente es macrocítica, con VCM de 100 a 150 fL, y es muy frecuente la presencia de leucopenia y trombocitopenia, en frotis de sangre periférica se encuentra anisocitosis, macrocitos ovoides, punteado basófilo, cuerpos de Howell-Jolly y anillos de Cabot, neutrófilos hipersegmentados, en medula ósea se muestra hiperplasia eritroide, con importantes cambios megaloblasticos. Además de niveles séricos de cianocobalamina o ácido fólico según se la causa.²¹

CAPÍTULO II

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades hematológicas son especiales, en este caso la pancitopenia y bicitopenia, debido a la diversidad de patologías como causales de la misma y lo variado del manejo y pronóstico.

Algunas de las causas de pancitopenia o bicitopenia pueden constituir una verdadera urgencia médica como en el caso de las leucemias, además las alteraciones de los elementos formes de la sangre pueden formar parte de padecimientos de diversa etiología: tales como trastornos genéticos, inmunológicos, tóxicos, infecciosos, tumorales u otros.

Esta condición llamada pancitopenia constituye la disminución de las 3 series hematopoyéticas, o de disminución de dos líneas celulares en el caso de la bicitopenia, esto puede ser como consecuencia de diferentes mecanismos patológicos: desde una inadecuada producción medular o destrucción de la misma.

Las manifestaciones clínicas de estas entidades están relacionadas con el grado de alteración de la serie hematológica afectada, así como el cuadro clínico de base de la patología responsable.

La historia clínica continua siendo la piedra angular para el diagnostico diferencial, sin embargo la biometría hemática, el frotis de sangre periférica y reticulocitos y el aspirado de medula ósea son fundamentales en pancitopenia o bicitopenia.

No encontramos estudios sobre el tema a nivel regional, y por esta razón el trabajo tiene como finalidad describir algunas de las características clínicas estas entidades, diferencias entre pancitopenia y bicitopenia, así como también las patologías con las cuales cursan o se asocian, en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital General del estado de Sonora.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 Objetivos primarios

- Evaluar que enfermedades causan pancitopenia o bicitopenia de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours, en el lapso comprendido de enero de 2007 hasta mayo de 2009.
- Comparar características entre pancitopenia y bicitopenia.

2.2.2 Objetivos secundarios

- Determinar antecedentes personales de exposición de agentes tóxicos o fármacos de pacientes con pancitopenia o bicitopenia.

- Establecer la relación de antecedentes familiares de enfermedades relacionadas con pancitopenia o bicitopenia.
- Describir los síntomas de ingreso de pacientes con un cuadro de pancitopenia o bicitopenia.
- Describir los signos concomitantes de pacientes con pancitopenia o bicitopenia.
- Establecer las características de la biometría hemática en pacientes con pancitopenia o bicitopenia
- Determinar días de estancia hospitalaria en pacientes que ingresaron por pancitopenia o bicitopenia.
- Describir cuántos pacientes fallecieron durante la primera hospitalización y la causa de muerte de pacientes hospitalizados por pancitopenia o bicitopenia.
- Determinar el número de pacientes con pancitopenia o bicitopenia a los cuales se les realizó aspirado de médula ósea y en pacientes que no se realizó cual fue el motivo de ello.

2.3 JUSTIFICACIÓN

Debido a que no encontramos investigaciones en el estado y la región, sobre el tema de pancitopenia o bicitopenia, este trabajo tiene como finalidad describir las características, la presentación clínica, las patologías con las cuales

se asocian, en este centro de concentración regional, para así mantenerse alerta ante este grupo de pacientes para su oportuno diagnóstico y tratamiento.

2.4 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Este estudio es de tipo observacional, transversal y descriptivo.

2.5 POBLACION Y MUESTRA

Se utilizan individuos con una encuesta elaborada, que se basa en datos obtenidos del expediente clínico de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General del Estado que ingresaron por medio del servicio de urgencias con diagnóstico de pancitopenia o bicitopenia, durante el periodo de enero de 2007 a mayo de 2009.

La muestra es de 38 pacientes con diagnósticos de ingreso de pancitopenia o bicitopenia en el lapso mencionado. Los individuos son expandidos manteniendo las frecuencias relativas de tal manera que la representatividad muestral fuera estadísticamente significativa en función del total de variables a considerar en el análisis y de acuerdo con las hipótesis planteadas, totalizando un conjunto de 1,140 pacientes. A continuación se describen los criterios de orden de la base de datos empleada.

2.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

2.6.1 Pacientes mayores de 15 años.

2.6.2 Pacientes que presenten pancitopenia o bicitopenia en la biometría hemática de ingreso al servicio de urgencia o al hospital.

2.6.3 Pacientes que no se conocían con alguna enfermedad causante de pancitopenia.

2.6.4 Pacientes que no se conocían con cirrosis hepática.

2.6.5 Pacientes que no se encontraban en tratamiento con quimioterapia o inmunosupresores.

2.6.6 Pacientes que en su expediente se encontrara con datos solicitados en la encuesta elaborada.

2.6.7 Pacientes con de historia clínica completa.

2.6.8 Pacientes que fueron evaluados por servicio de hematología.

2.7 DEFINICIÓN DE VARIABLES PRINCIPALES

- Pancitopenia: disminución de las 3 líneas de células hematopoyéticas, que se diagnostico por primera vez.
- Bicitopenia: disminución de 2 líneas de células hematopoyéticas, que se diagnostico por primera vez.

2.8 DEFINICIÓN DE VARIABLES DE INTERES

- Sexo: se clasifico como femenino o masculino.
- Edad: en años.
- Motivo de ingreso: causa por la cual acudieron o fueron enviados al servicio de urgencias del Hospital General del Estado de Sonora.
- Antecedentes heredofamiliares: se investigo antecedentes familiares de las diferentes causas de pancitopenia o bicitopenia en familiares de primer grado.
- Enfermedades crónicas previas: se investigo cualquier enfermedad concomitante que presentara el paciente.
- Contactos con medicamentos: cualquier fármaco prescrito o no por algún médico.
- Contacto con tóxicos: se investigo la exposición de cualquier tipo de fertilizantes.

- Presencia de síndrome anémico: se definió como la presencia de los siguientes signos y síntomas, debilidad generalizada, cansancio, palidez, disnea de esfuerzo, taquicardia.
- Presencia de sangrado: se considero como la presencia de petequias, equimosis, gingivorragia, sangrado transvaginal anormal, hematemesis, melena, hematoquezia, hemoptisis.
- Proceso infeccioso: evidencia clínica, de laboratorio y radiográfica de infección.
- Pérdida de peso: se considero en caso de que el paciente presentara disminución del 10% de su peso corporal.
- Tumorações: presencia clínica o radiológica de tumoración de cualquier tipo y cualquier zona del cuerpo (excepto adenomegalias, esplenomegalia y hepatomegalia).
- Síndrome infiltrativo: se definió como presencia de adenomegalias mayor de 5 mm, o presencia de esplenomegalia y hepatomegalia.
- Datos clínicos de insuficiencia hepática crónica: tanto clínicos, de laboratorio o de gabinete, clínicamente se consideraban cuando paciente presentaba disminución de masa muscular, hipertrofia de parótida, disminución del vello corporal, tinte icterico, ginecomastia, hipotrofia tenar e hipotenar, eritema palmar, telangiectasias, ascitis, red venosa colateral, en relación a los laboratorios, hiperbilirrubinemia, transaminasemia, tiempo de protrombina aumentado, albumina sérica disminuida, y datos de cirrosis hepática por ultrasonido.

- Leucocitos: numero de leucocitos en sangre.
- Hemoglobina: numero de hemoglobina en sangre.
- Plaquetas: numero de plaquetas en sangre.
- Desnutrición: datos en historia clínica de pérdida de peso, disminución de masa muscular, disminución de albumina sérica.
- Aspirado de medula ósea: se investigo si se realizaba o no, ya sea aspirado de medula ósea o biopsia de hueso.
- Diagnostico definitivo: diagnostico final al cual se llego, siempre con la valoración de diferentes especialistas.
- Días de estancia hospitalaria: numero de estancia hospitalaria en el primer ingreso.
- Falleció: si falleció o no durante la primera hospitalización.
- Diagnostico de fallecimiento: causa del fallecimiento.

2.9 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se realizo a través de la búsqueda de expedientes de pacientes que fueron ingresados al servicio de urgencia y medicina interna con diagnostico de pancitopenia o bicitopenia, y que fue la primera ocasión de que realizaba dicho diagnostico, con seguimiento solo en su primer ingreso al hospital. Se lleno una encuesta estructurada donde se incluían datos de identificación, antecedentes personales, síntomas y signos, a quienes se había realizado aspirado de medula ósea y los resultados de ella, conclusión diagnostica, días de estancia hospitalaria,

pacientes que fallecieron en el primer ingreso. Como se indico previamente, se encontraron un total de 38 pacientes con diagnósticos de ingreso de pancitopenia o bicitopenia, en el lapso comprendido de enero de 2007 a mayo de 2009.

2.10 ANALISIS ESTADISTICO

Para la aplicación empírica se utilizaron regresiones logísticas y se procedió en expandir la muestra de forma homogénea de tal manera que el espacio muestral fuera estadísticamente significativo pero respetando siempre la estructura de frecuencia inicial de los datos. El ejercicio se realizó en el programa STATA versión 9.2. La variable dependiente es de respuesta dicotómica, donde toma el valor de 1 si el paciente presenta la pancitopenia y de cero en caso contrario, y por su parte, el resto de variables explicativas suman un total de 10, las cuales fueron a su vez, las que mayor influencia tuvieron en un análisis previo de correlación y con significancia estadística, estimando sus errores estándar: sexo, edad, síndrome anémico, síndrome infiltrativo, enfermedad crónica, sangrado, anemia aplásica, leucemia, neumonia y EVC (ver el anexo para una mejor comprensión de las variables que componen el modelo logístico de regresión).

De esta forma, se calculan las razones de incidencia de probabilidad o mejor conocidos como “odd-ratios”, que no son otra cosa más que la razón de la probabilidad de que ocurra el evento sobre la de que no ocurra, de tal suerte que si el coeficiente de la razón es superior a 1, la incidencia es a favor de esa variable, con respecto de su característica cuando toma el valor de 1.

En una segunda etapa, se procede con el cálculo de las probabilidades, considerando la media de los atributos del resto de las variables empleadas en el modelo, pero variando la edad y el sexo de los pacientes, observando la tendencia (a la baja o a la alza) de la pancitopenia con respecto de la variable edad, de la forma siguiente:

$$P(y_i) = (y | x_j) \quad (1)$$

Donde i toma el valor de 1 si el paciente presenta pancitopenia y de cero en caso contrario (bicitopenia), y x_j hace referencia al vector de atributos considerados en el modelo con $j= 1, \dots, 10$ atributos.

Con el objetivo de aislar el efecto de las enfermedades más comunes en la pancitopenia-bicitopenia, y al mismo tiempo detectar su incidencia con la edad, en una tercera etapa se combinan modelos donde se consideran los pacientes con leucemia y anemia aplásica. Estos resultados se muestran en las gráficas 3 y 4.

2.11 ASPECTOS ETICOS

Por las características del protocolo de estudio, no se incurre en ninguna violación en las buenas prácticas médicas estandarizadas en la declaración de Helsinki, aun así se protegerá la identidad de nuestros pacientes.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa la distribución de pacientes hospitalizados con pancitopenia o bicitopenia que incluimos en el estudio, según grupos de edad.

Tabla 1 Pacientes según grupos edad

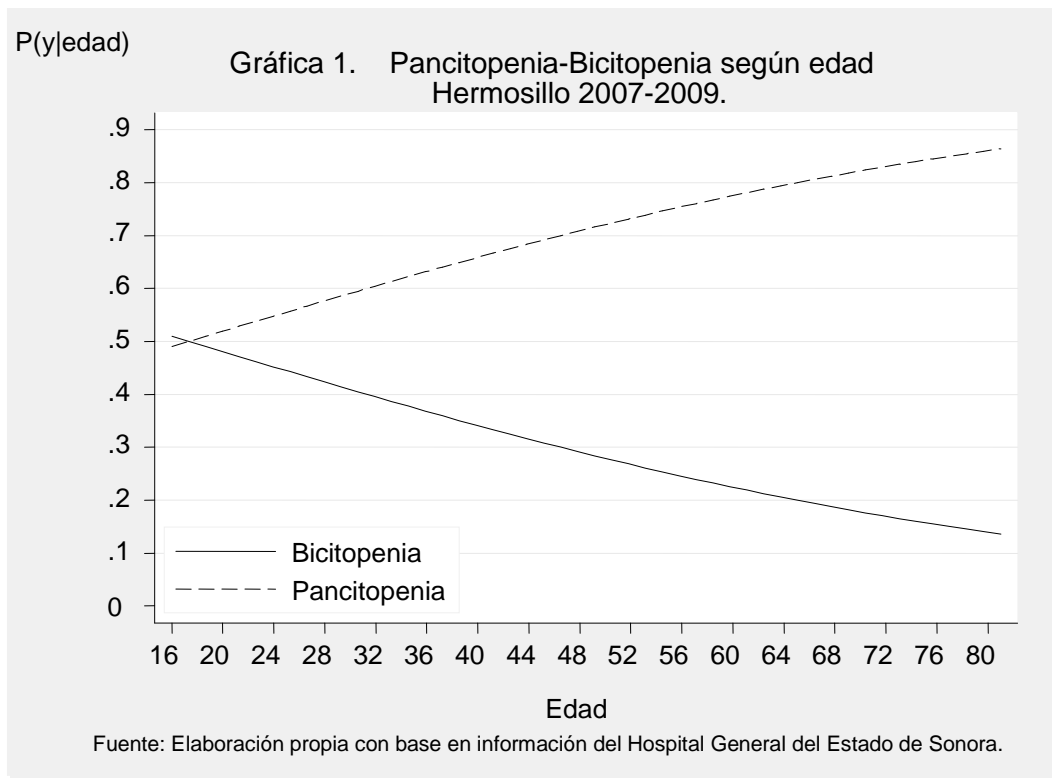
| Edad | Pancitopenia | Bicitopenia | Total |
|--------------|--------------|-------------|-------|
| 15-29 años | 6 | 4 | 10 |
| 30-50 años | 10 | 8 | 18 |
| 51-70 años | 5 | 1 | 6 |
| > de 70 años | 3 | 1 | 4 |
| Total | 24 | 14 | 38 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

Es evidente que la mayor frecuencia se observó en el grupo de 30-50 años, con 18 pacientes, (47.3%). El 73.6% de los pacientes eran menores de 50 años.

Así como también el mayor número de pacientes presentaba pancitopenia, 24 pacientes (63.1%), y en el caso de bicitopenia 14 pacientes (36.9%). En pancitopenia o bicitopenia no hubo diferencias en relación a la edad que fue más frecuente, entre los 30-50 años para ambas entidades.

En Grafica 1, se observa que en los pacientes con pancitopenia (línea punteada) era más frecuente su aparición conforme mayor era la edad, a la inversa en los pacientes con bicitopenia (línea continua) la frecuencia era mayor en personas de menor edad.



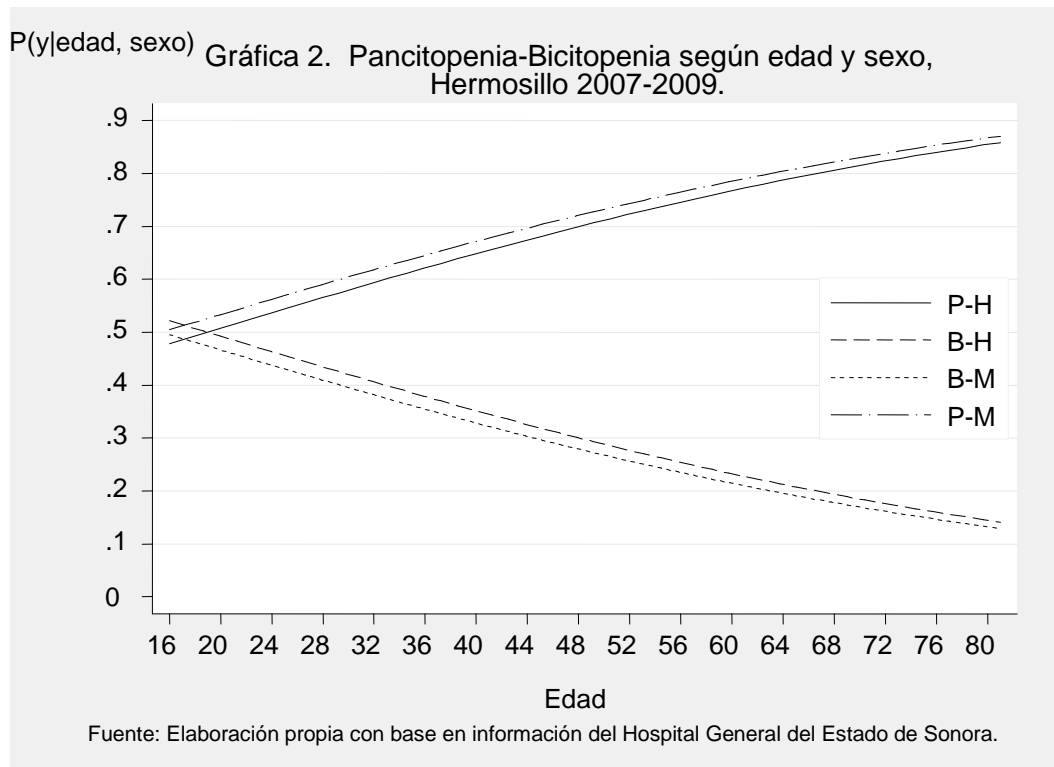
En la tabla 2 se observa la distribución de pacientes hospitalizados con pancitopenia o bicitopenia ingresados en el estudio, según el sexo. En este cuadro podemos observar que 21 pacientes (55.2%) son masculinos, y que 17 pacientes son femeninos (44.8%).

Tabla 2 Pacientes según del sexo

| Sexo | Pancitopenia o bicitopenia |
|-----------|----------------------------|
| Masculino | 21 |
| Femenino | 17 |
| Total | 38 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

En la grafica 2, se puede observar que no hay diferencia en relación al sexo y la edad en pacientes con pancitopenia o bicitopenia, siendo más frecuente en personas de menor edad la bicitopenia en ambos sexos, y siendo más frecuente la pancitopenia en personas de mayor edad en ambos sexos.



En la tabla 3, se observa la distribución de pacientes hospitalizados con pancitopenia o bicitopenia, ingresados en el estudio según el motivo principal por lo cual acudieron al servicio de urgencias o fueron referidos a dicho servicio de otro hospital o centro de salud.

Tabla 3 Motivo por el cual acudieron a urgencias

| Motivo para acudir urgencias | Número de pacientes |
|------------------------------|---------------------|
| Anemia | 11 |
| Gingivorragia | 5 |
| Fiebre | 5 |
| Sangrado de tubo digestivo | 4 |
| Sangrado transvaginal | 4 |
| Pancitopenia | 4 |
| Dolor | 3 |
| Disnea | 2 |
| Total | 38 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

El principal motivo por el cual acudían los pacientes era por presentar síntomas o signos de anemia, en un total de 11 pacientes (28.9%), en relación a sangrado de tubo digestivo ya sea alto o bajo, se manifestaba como melena, hematemesis o hematoquezia, en relación al dolor, dos paciente ingresaron por dolor abdominal secundaria a cólico biliar y el otro pacientes con dolor de extremidades inferiores sin más especificaciones en las notas del expediente clínico, de los dos pacientes que el motivo principal de acudir a urgencia fue la disnea, los dos presentaban neumonía.

En la tabla 4 se observa la distribución de pacientes hospitalizados con pancitopenia o bicitopenia, ingresados en el estudio, según antecedentes heredofamiliares de importancia.

Tabla 4 Presencia de antecedentes heredofamiliares

| Antecedentes heredofamiliares | Pancitopenia/Bicitopenia |
|-------------------------------|--------------------------|
| Sin antecedentes | 36 |
| Con antecedentes | 2 |
| Total | 38 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

Como se muestra en la tabla anterior, solo 2 pacientes hospitalizados presentaban antecedentes heredofamiliares de enfermedades de importancia relacionada a pancitopenia o bicitopenia, se busco intencionadamente en el expediente, la presencia de anemia aplásica, leucemia, linfoma o cáncer en familiares de estos pacientes. Se encontró que 2 pacientes (5.2%) contaban con antecedentes, para linfoma y cáncer de próstata.

En la tabla 5, se observa la distribución de pacientes hospitalizados con pancitopenia o bicitopenia, en relación a los antecedentes patológicos personales.

En el número total de pacientes que presentaba alguna otra enfermedad era de 13 pacientes, algunos de los cuales presentaban más de un diagnostico, el 34.2% del total de los paciente tenía algún antecedente patológico, siendo más frecuente la hipertensión arterial, que se presento en 6 pacientes, el 15.7% del total de los pacientes.

Tabla 5 Presencia de antecedentes patológicos

| Antecedentes patológicos | Pancitopenia/Bicitopenia |
|--------------------------------|--------------------------|
| Hipertensión arterial | 6 |
| Diabetes mellitus | 3 |
| Enfermedad vascular cerebral | 2 |
| Colecistitis crónica litiasica | 2 |
| EPOC | 1 |
| Hipotiroidismo | 1 |
| Trastorno bipolar | 1 |
| Esclerosis sistémica | 1 |
| Total | 17 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

En la tabla 6, se observa la distribución de pacientes hospitalizados con pancitopenia o bicitopenia, en relación al contacto con algún medicamento.

Tabla 6 Contactos con medicamentos

| Contacto con medicamentos | Pancitopenia/Bicitopenia |
|---------------------------|--------------------------|
| Si | 10 |
| No | 28 |
| Total | 38 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

El 26.3% de los pacientes consumía algún medicamentos, los antihipertensivos fue el medicamentos más común, un número total de 5 pacientes, todos los casos se trataba de IECAs (captopril y enalapril).

En la tabla 7, se observa la distribución de pacientes hospitalizados con pancitopenia o bicitopenia, que ingresaron al estudio, en relación al contacto con tóxicos.

Tabla 7 Contacto con tóxicos

| Contacto con tóxicos | Pancitopenia/Bicitopenia |
|----------------------|--------------------------|
| Si | 9 |
| No | 29 |
| Total | 38 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

En la tabla anterior muestra que el 23.6% de los pacientes habían presentado contacto con algún toxico, en este caso en su totalidad relacionado al contacto con fertilizantes, según lo encontrado en el expediente clínico, además 8 de los 9 pacientes eran del sexo masculino

En la tabla 8, se observa la distribución de pacientes hospitalizados con pancitopenia o bicitopenia, que ingresaron al estudio, en relación a consumo de alcohol, tabaquismo y toxicomanías.

Tabla 8 Antecedentes de consumo de alcohol, tabaquismo y toxicomanías

| Consumo de: | Alcohol | Tabaquismo | Toxicomanías |
|----------------|---------|------------|--------------|
| # de pacientes | 16 | 15 | 3 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

El consumo de alcohol fue el más frecuente en estos paciente, presentándose en 16 pacientes (42.1%), el tabaquismo presentándose en 15 pacientes (39.4%) y el uso de drogas ilícitas en pacientes 3, que consistía en consumo de cristal, cocaína y marihuana.

En la tabla 9, se observa la distribución de pacientes hospitalizados con pancitopenia o bicitopenia, que ingresaron al estudio, en relación de hallazgos clínicos presentes en los pacientes al ingreso al hospital.

Tabla 9 Distribución de hallazgos clínicos

| Hallazgos clínicos | Pancitopenia/Bicitopenia (#/%) |
|---|--------------------------------|
| Síndrome anémico | 33 (86.8%) |
| Sangrado | 19 (50%) |
| Proceso infeccioso | 5 (13.1%) |
| Pérdida de peso | 11 (28.9%) |
| Tumoraciones | 2 (5.2%) |
| Síndrome infiltrativo | 17 (44.7%) |
| Datos de insuficiencia hepática crónica | 2 (5.2%) |
| Desnutrición | 6 (15.7%) |
| Fiebre | 6 (15.7%) |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

En relación al síndrome anémico y anemia que fue el hallazgo clínico más frecuente presentándose en el 86.8% (33 pacientes), el segundo hallazgo más frecuente fue el sangrado, presentándose en el 50% (19 pacientes) entre las causas de sangrado más frecuentes fueron, gingivorragia presentándose en 8 pacientes, el sangrado transvaginal en 4 pacientes y sangrado de tubo digestivo

alto o bajo en 3 pacientes. Las infecciones se presentaron en un total de 5 pacientes, siendo la neumonía lo más frecuente con 3 pacientes, los otros 2 pacientes presentaron gastroenteritis y faringitis respectivamente. En relación a la pérdida de peso se documentó en un 28.9% (11 pacientes), en relación a la presencia de alguna tumoración se presentó en 2 pacientes. La presencia de síndrome infiltrativo se presentó en el 44.7% (17 pacientes), 6 de ellos presentando adenopatías y el restante hepatomegalia y esplenomegalia. Solo 2 pacientes presentaron datos clínicos de insuficiencia hepática crónica. La desnutrición se documentó en el 15.7% (6 pacientes).

En la tabla 10, se observa la distribución de pacientes hospitalizados con bicitopenia, que ingresaron al estudio, en relación a las características de la biometría hemática, en el número de leucocitos, hemoglobina y plaquetas.

Tabla 10 Características de biometría hemática en pacientes con bicitopenia

| Paciente | Leucocitos | Hemoglobina | Plaquetas |
|----------|------------|-------------|-----------|
| 1 | 6,200 | 8.5 | 8,000 |
| 2 | 92,000 | 4.2 | 6,000 |
| 3 | 7,500 | 8.8 | 52,000 |
| 4 | 13,000 | 13.4 | 23,000 |
| 5 | 11,500 | 6.4 | 28,000 |
| 6 | 208,000 | 10.9 | 80,000 |
| 7 | 8,900 | 7.7 | 98,000 |
| 8 | 12,400 | 7.2 | 6,000 |
| 9 | 58,000 | 4.3 | 17,000 |
| 10 | 13,800 | 8.7 | 33,000 |
| 11 | 4,800 | 9.7 | 93,000 |

| | | | |
|----------|---------|-----|--------|
| 12 | 163,000 | 8.8 | 22,000 |
| 13 | 5,300 | 6.1 | 6,000 |
| 14 | 62,000 | 9.8 | 6,000 |
| Promedio | 47,600 | 8.1 | 34,142 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

Como se nota en cuadro anterior, las características de los pacientes con bicitopenia era una disminución de la cuenta de hemoglobina y plaquetas, con presencia en la mayoría de los pacientes de leucocitosis (9 pacientes), con un promedio de 47,000/mm³. El promedio de la cifra de hemoglobina fue de 8.1, y el promedio de la cuenta de plaquetas fue de 34,142/mm³.

En la tabla 11, se observa la distribución de pacientes hospitalizados con pancitopenia, que ingresaron al estudio, en relación a las características de la biometría hemática, en el número de leucocitos, hemoglobina y plaquetas.

Tabla 11 Características de biometría hemática en pacientes con pancitopenia

| Paciente | Leucocitos | Hemoglobina | Plaquetas |
|----------|------------|-------------|-----------|
| 1 | 3,700 | 9.3 | 36,000 |
| 2 | 1,800 | 7.9 | 97,000 |
| 3 | 2,700 | 6.2 | 125,000 |
| 4 | 1,800 | 8 | 10,000 |
| 5 | 3,700 | 8 | 40,000 |
| 6 | 3,200 | 11.2 | 73,000 |
| 7 | 2,200 | 12.6 | 119,000 |
| 8 | 3,000 | 7.9 | 101,000 |
| 9 | 1,730 | 5.7 | 2,000 |
| 10 | 2,000 | 4.3 | 56,000 |

| | | | |
|----------|-----------------------|------|----------|
| 11 | 3,600 | 12.4 | 60,000 |
| 12 | 2,100 | 11.1 | 57,000 |
| 13 | 1,600 | 9.8 | 66,000 |
| 14 | 2,700 | 6.3 | 5,000 |
| 15 | 800 | 4.9 | 15,000 |
| 16 | 1,200 | 10.2 | 56,000 |
| 17 | 900 | 4.9 | 49,000 |
| 18 | 2,000 | 4.5 | 3,000 |
| 19 | 700 | 7.3 | 26,000 |
| 20 | 3,700 | 7.5 | 42,000 |
| 21 | 2,900 | 5.2 | 88,000 |
| 22 | 1,400 | 8.2 | 139,000 |
| 23 | 700 | 8.3 | 27,000 |
| 24 | 3,200 | 5.8 | 11,000 |
| Promedio | 2,222/mm ³ | 7.8 | 54,291.6 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

En el cuadro anterior observamos las características de la biometría hemática en pacientes con pancitopenia, el promedio de leucocitos fue de 2,222/mm³, promedio de hemoglobina fue de 7.8, y promedio de plaquetas fue de 54,291.6 mm³.

En relación a los pacientes que tuvieron algún tipo de sangrado, ya sea con pancitopenia o bicitopenia que fueron 19 pacientes (50%), se observó que eran los que presentaban un menor número de plaquetas, en promedio las plaquetas fueron de 25,842.1/mm³, resultando un 55.1% menos de las plaquetas promedio.

En la tabla 12, se observa la distribución de pacientes con pancitopenia o bicitopenia, que ingresaron al estudio, a los cuales se realizo aspirado de medula ósea y/o biopsia de hueso.

Tabla 12 Aspirado de medula ósea o biopsia de hueso

| AMO y/o Biopsia de hueso | Pacientes |
|--------------------------|-----------|
| Si se realizo | 33 |
| No se realizo | 5 |
| Total | 38 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

Como se muestra en la tabla anterior, al 86.8% de los pacientes se les realizo AMO y/o biopsia de hueso, en los pacientes que no se realizo el motivo fue por la presencia de complicaciones relativas como cifras trombocitopenia severa y gravedad del paciente.

En la tabla 13, se observa la distribución de pacientes con pancitopenia o bicitopenia que ingresaron al estudio en relación con los diagnósticos finales. Como muestra la tabla 13, el diagnostico final más frecuente fue el de leucemia, 20 pacientes, (52.6%), el diagnostico de anemia aplásica se presento en el 18.4% de los pacientes, y en un número menor de casos otros diagnósticos mencionados en la siguiente tabla.

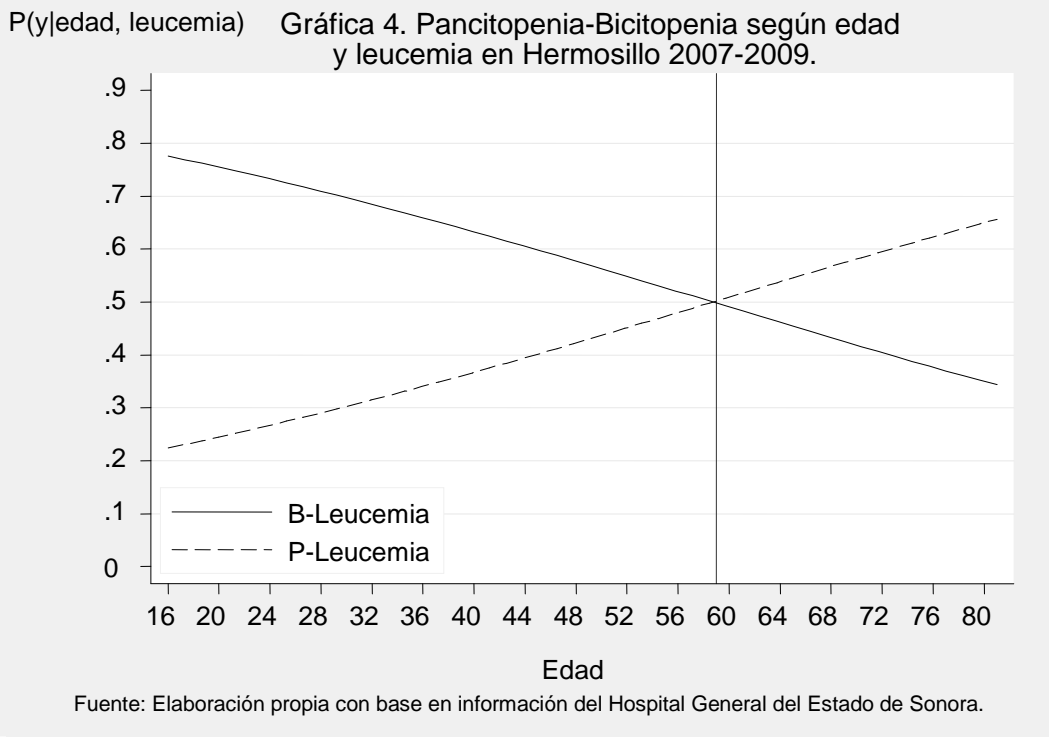
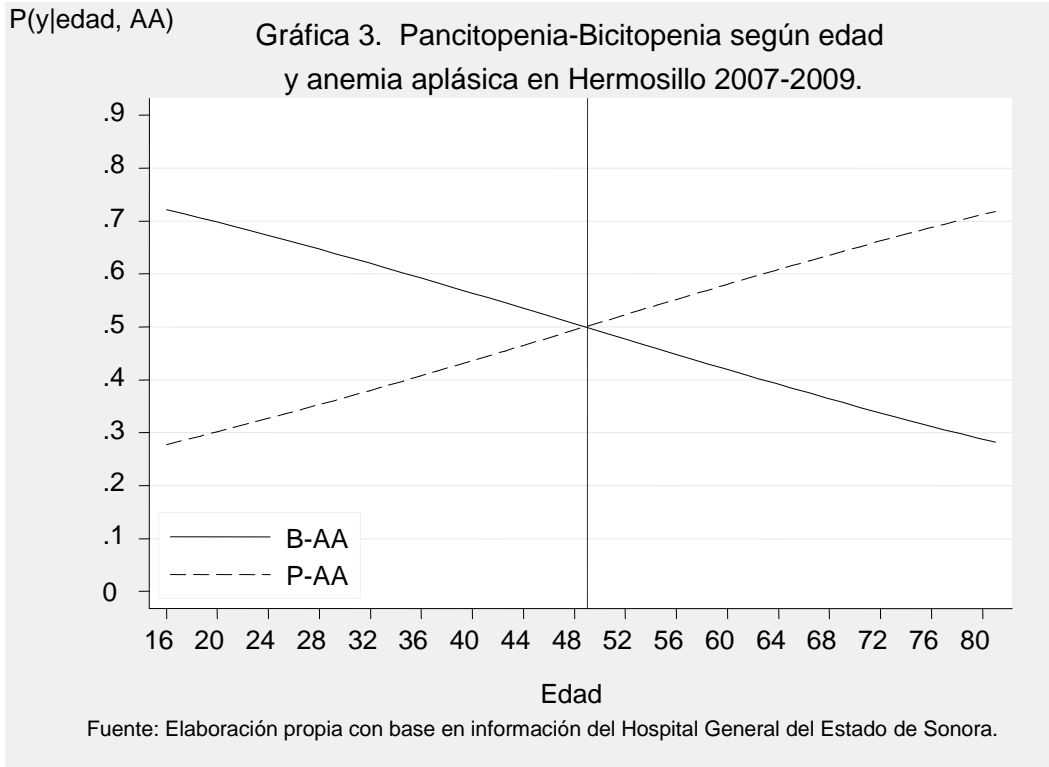
Tabla 13 Diagnósticos finales

| Diagnósticos | # pacientes |
|-----------------------------|-------------|
| Leucemia | 20 |
| Anemia aplásica | 7 |
| Sin diagnostico | 3 |
| Anemia megaloblástica | 2 |
| Linfoma | 2 |
| Infección por VIH | 2 |
| Cirrosis hepática | 1 |
| Lupus eritematoso sistémico | 1 |
| Total | 38 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

En la grafica 3 se observa que los paciente con pancitopenia y que fueron diagnosticados con anemia aplásica (línea punteada) era más frecuente en los pacientes de mayor edad y los pacientes con bicitopenia y que fueron diagnosticados con anemia aplásica (línea continua) era más frecuente en los pacientes de menor edad.

En la grafica 4, se observa que los pacientes que presentaban pancitopenia y diagnostico de leucemia (línea punteada) era más frecuente en los pacientes de mayor edad, y los pacientes con bicitopenia y diagnostico de leucemia (línea continua) era más frecuente en los pacientes de menor edad.



En la tabla 14, se observa la distribución de los pacientes con pancitopenia o bicitopenia, con diagnóstico de leucemia.

Tabla 14 Tipos de leucemias en pacientes con pancitopenia y bicitopenia

| Leucemia | Bicitopenia | Pancitopenia | Total |
|----------|-------------|--------------|-------|
| LMA | 6 | 7 | 13 |
| LMC | 0 | 0 | 0 |
| LLA | 4 | 2 | 6 |
| LLC | 1 | 0 | 1 |
| Total | 11 | 9 | 20 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

El cuadro anterior muestra que el tipo de leucemia más común fue la leucemia mieloide aguda presentándose en 13 pacientes, (65% de los pacientes con leucemia), el segundo tipo de leucemia más frecuente fue la leucemia linfocítica aguda en 6 pacientes (30% de los pacientes con leucemia), y solo un paciente con diagnóstico de leucemia linfocítica crónica. En relación al número de leucemia mieloide aguda 6 de los casos se encontró bicitopenia y en 7 de los casos pancitopenia.

En la tabla 15 se muestra OR para variables con significancia estadística, comparando pacientes que presentaron pancitopenia contra los pacientes que presentaron bicitopenia, pacientes de sexo femenino el OR de 0.65 indica que los pacientes con pancitopenia tienen 0.35 veces menos posibilidades de ser del sexo femenino, en relación a la edad menor de 50 años el OR de 4.24 indica que es 3.24 veces más frecuente que se presenten pancitopenia en este grupo de edad, en relación a mayores de 50 años, el síndrome anémico el OR de 2.88 indica que

es 1.88 veces más frecuente en pacientes con pancitopenia en comparación con bicitopenia, el síndrome infiltrativo el OR de 0.24 indica que es 0.76 veces menos probable que se presente en la pancitopenia, en relación a antecedentes de enfermedad crónica el OR de 2.94 indica que es 1.94 veces más probable que pacientes con pancitopenia presenten algún antecedente de enfermedad crónica, en relación a sangrado el OR de 2.72 indica que es 1.72 veces más probable en paciente con pancitopenia, el OR de 0.07 de leucemia indica que es 0.93 veces menos probable que se presente en pacientes con pancitopenia en relación a bicitopenia, el OR de 5.57 de neumonía indica que es 4.57 veces más probable en pacientes con pancitopenia en relación a bicitopenia, el OR de anemia aplásica es de 0.40, indica que es 0.60 veces menos probable en pacientes con pancitopenia comparados con los de bicitopenia, y el OR de EVC es 0.56 lo cual indica que es 0.44 menos probables en los pacientes con pancitopenia.

El efecto obtenido en la anemia aplásica y EVC es confuso debido a que se esperaba una mayor incidencia en pacientes con pancitopenia, sin embargo, el OR fue inferior a 1 en ambos casos. Una posible explicación es que al considerar la muestra completa se escondan efectos entre grupos de edad, y por ello se procedió a calcular OR pero separando entre grupos de edad alto (mayor de 50 años) y bajo (menor de 50 años), y se procedió a realizar otro modelo estadístico en donde la edad ya no se considero continua y se dividió según edades, mayores o menores de 50 años, los resultados se muestran en la tabla 16.

Tabla 15 Diferencias significativas en pacientes con pancitopenia comparados con pacientes con bicitopenia

| Pancitopenia | Odds Ratio | Valor Z | P (Z) | IC 95% |
|-----------------|------------|---------|--------|----------------|
| Sexo fem. | 0.65 | -2.09 | 0.03 | 0.442 - 0.97 |
| < 50 años | 4.24 | 6.41 | 0.00 | 2.730 - 6.609 |
| Sx anémico | 2.88 | 4.13 | 0.00 | 1.746 - 4.778 |
| Sx infiltrativo | 0.24 | -7.64 | 0.00 | 0.168 - 0.348 |
| Enf. Crónica | 2.94 | 6.04 | 0.00 | 2.073 - 4.174 |
| Sangrado | 2.72 | 4.25 | 0.00 | 1.718 - 4.335 |
| A. aplásica | 0.40 | -2.90 | 0.00 | 0.218 - 0.745 |
| Leucemia | 0.07 | -10.12 | 0.00 | 0.048 - 0.129 |
| EVC | 0.56 | -2.55 | 0.01 | 0.361 - 0.875 |
| Neumonía | 5.57 | 4.95 | 0.00 | 2.822 - 11.014 |

Fuente: elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

Tabla 16 Diagnostico de anemia aplásica, leucemia, muerte por EVC o neumonía según grupos de edad

| Edad | Anemia aplásica | Odds Ratio |
|----------------|---------------------|------------|
| Edad – 50 años | 0.39* | |
| Edad + 50 años | 0.73* | 1.85 |
| | Muerte por EVC | |
| Edad – 50 años | 0.46* | |
| Edad + 50 años | 0.78* | 1.69 |
| | Muerte por Neumonía | |
| Edad – 50 años | 0.87* | |
| Edad + 50 años | 0.96* | 1.10 |

Fuente: elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

*Coeficiente de probabilidad

En la tabla 16, se muestra que los pacientes con pancitopenia mayores de 50 años, tienen 1.8 veces más posibilidades de padecer anemia aplásica en relación a pacientes menores de 50 años y con bicitopenia. En los pacientes con pancitopenia y mayores de 50 años tiene 1.6 veces más posibilidades de fallecer por enfermedad vascular cerebral (hemorragia cerebral) en relación a pacientes de bicitopenia, y un paciente con pancitopenia y mayor de 50 años tiene 1.1 veces más posibilidades de fallecer por neumonía.

Tabla 17 Promedios y desviación estándar de las variables utilizadas en los modelos logísticos

| Variable | Observaciones | Promedio | Des Std. | Mínimo | Máximo |
|-----------------|---------------|----------|----------|--------|--------|
| Pancitopenia | 1140 | 0.63 | 0.48 | 0 | 1 |
| Sexo | 1140 | 0.55 | 0.50 | 0 | 1 |
| Edad | 1140 | 43.26 | 17.93 | 16 | 81 |
| Sx anémico | 1140 | 0.84 | 0.36 | 0 | 1 |
| Sx Infiltrativo | 1140 | 0.45 | 0.50 | 0 | 1 |
| Enf. Crónica | 1140 | 0.37 | 0.48 | 0 | 1 |
| Sangrado | 1140 | 0.50 | 0.50 | 0 | 1 |
| A. aplásica | 1140 | 0.18 | 0.39 | 0 | 1 |
| Leucemia | 1140 | 0.53 | 0.50 | 0 | 1 |
| EVC | 1140 | 0.18 | 0.39 | 0 | 1 |
| Neumonía | 1140 | 0.08 | 0.27 | 0 | 1 |

Fuente: elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

En la tabla 18, se observa la distribución de los pacientes con pancitopenia o bicitopenia, que ingresaron al estudio, en relación a cantidad de pacientes que fallecieron, la causa de fallecimiento, con seguimiento solo durante el primer ingreso hospitalario.

Tabla 18 Causas de fallecimiento

| Causa de muerte | Bicitopenia | Pancitopenia | Total |
|-----------------|-------------|--------------|-------|
| EVC | 3 | 4 | 7 |
| Neumonía | 1 | 2 | 3 |
| CID | 1 | 0 | 1 |
| Mucormicosis | 1 | 0 | 1 |
| Total | 6 | 6 | 12 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

Fallecieron un total de 12 pacientes (31.5%), la principal causa fue EVC, 7 pacientes, de los cuales uno fue isquémico en un paciente con pancitopenia, el resto de los EVC fueron de causa hemorrágica.

En la tabla 19 se observa la distribución de los pacientes que fallecieron y los días de estancia hospitalaria, se muestra que la mayoría de los pacientes que fallecieron por EVC tuvieron una menor estancia hospitalaria en relación a los pacientes que fallecieron por otra causa.

Tabla 19 Días de estancia intrahospitalaria en pacientes que fallecieron

| Paciente | Dx de fallecimiento | Días de estancia |
|----------|---------------------|------------------|
| 1 | EVC | 5 |
| 2 | EVC | 20 |
| 3 | Neumonía | 8 |
| 4 | CID | 7 |
| 5 | EVC | 5 |
| 6 | Neumonía | 12 |
| 7 | EVC | 36 |
| 8 | Neumonía | 32 |
| 9 | Mucormicosis | 20 |
| 10 | EVC | 3 |
| 11 | EVC | 2 |
| 12 | EVC | 6 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora.

En la siguientes tabla 20 se muestra que la mayoría de los pacientes con pancitopenia o bicitopenia son menores de 50 años de edad, así como también se muestra que el diagnostico mas frecuente fue el de leucemia, seguido por anemia aplásica, así como muestra los diferentes diagnósticos que presentaron los pacientes. Muestra además la mayor proporción de pacientes con pancitopenia.

Tabla 20 Distribución de diagnostico final, edad, pancitopenia o bicitopenia.

| Diagnostico | B | P | B | P | B | P | B | P |
|--------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|----------|----------|
| | 15-29 años | 15-29 años | 30-50 años | 30-50 años | 51-69 años | 51-69 años | +70 años | +70 Años |
| Leucemia | 2 | 3 | 8 | 2 | 1 | 3 | 0 | 1 |
| A aplásica | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 2 | 1 | 1 |
| Sin Dx | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| A megalob. | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Linfoma | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| VIH | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Cirrosis | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| LES | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 3 | 6 | 9 | 8 | 1 | 7 | 1 | 3 |

Fuente: Elaboración propia con base en información del Hospital General del Estado de Sonora B: bicitopenia P:pancitopenia LES: lupus eritematoso sistémico. Dx: diagnostico.

CAPÍTULO IV

DISCUSIONES

En nuestro hospital no se cuenta con un adecuado sistema de archivo de expedientes, ya que se buscaron expedientes antes del año 2007 y muy pocos se encontraban con datos completos y adecuados, por ese motivo decidimos realizar el estudio del 2007 hasta mayo de 2009.

Algunos de los datos que se buscaron en el expediente clínico de los pacientes que ingresaron al estudio fue la cuenta de reticulocitos y frotis de sangre periférica, los cuales no se encontraban en el expediente, ya sea porque no se solicitaron, lo cual nos habla de la poca importancia que se le da a estos estudios complementarios, probablemente por el poco conocimiento de su utilidad diagnóstica, otra posible causa es que se hayan extraviado. Además probablemente hay pacientes que ingresaron con pancitopenia o bicitopenia y no fueron capturados en el sistema de informática de hospital, lo cual nos daría un menor registro de estos pacientes.

El diagnóstico más frecuente fue el de leucemia en un 52.6%, y dentro de este grupo la leucemia mieloide aguda fue el más frecuente, con un 65% del total de las leucemias, siendo los pacientes con bicitopenia de 30-50 años los que presentaban más frecuencia de leucemia.

La mayoría de los pacientes con pancitopenia presentaron leucemia, esto es importante ya que la literatura se relaciona con más frecuencia a la anemia aplásica como causa de pancitopenia, pero en el estudio y sin tomar en cuenta alguna característica individual la causa más frecuente fue la leucemia.

La mayoría de los pacientes no presentaba antecedentes en familiares de primer grado de alguna enfermedad de importancia, (94.8%), por lo cual en este estudio no se puede atribuir algún factor genético a estas patologías.

En relación a los antecedentes personales patológicos, cabe mencionar que la enfermedad que presentaron los pacientes fue la hipertensión arterial, con un total de 6 pacientes (15.7%), siendo los antihipertensivos los principales fármacos que consumen los pacientes, quizás por la alta prevalencia de hipertensión arterial en la población general.

En cuanto al contacto con tóxicos, se presentó en el 23.6% de los pacientes, todos relacionados con el uso de fertilizantes, sin especificarse el tipo de fertilizante utilizado, y como era de esperarse en su mayoría hombres, lo cual va en relación a la actividad laboral agrícola. Por lo tanto exposición a tóxicos por su alta frecuencia debe ser tomada en cuenta al evaluar a los pacientes con pancitopenia o bicitopenia.

Se realizó aspirado de médula ósea o biopsia de hueso en el 86.8% del total de los pacientes, siempre por indicación del servicio de hematología, solamente a 5 pacientes no se realizó por contraindicaciones relativas mencionadas anteriormente. En los pacientes que no se les realizó fue por la

inestabilidad clínica y por el corto tiempo de estancia en el hospital antes de fallecer.

Un total de 12 pacientes fallecieron durante su hospitalización, para un promedio de 31.5%, lo cual habla de la elevada mortalidad de estos pacientes, siendo la presencia de EVC la causa más frecuente de defunción con 7 casos y la neumonía en 3 casos. En los pacientes con EVC hemorrágico cabe mencionar el poco apoyo de transfusiones por limitación en donadores. Esto nos dice lo importante que es el contar con medidas de sostén adecuada en estos pacientes para lograr una mejor sobrevida.

El promedio de estancia hospitalaria en estos pacientes con diagnóstico de pancitopenia o bicitopenia fue de 17.4 días en promedio, lo cual es muy superior al promedio de estancia hospitalaria.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

En relación a los hallazgos clínicos observados en los pacientes ingresados en el estudio, no hay diferencia en relación a las características clínicas reportadas en la literatura, siendo los hallazgos frecuentes, la anemia, el sangrado, o un proceso infeccioso.

Como se constato en el estudio tanto los pacientes con pancitopenia y bicitopenia el principal trastorno hematológico presente fue la leucemia, y la de mayor predominio fue la leucemia mieloide aguda, la segunda patología observada en estos pacientes que fue la anemia aplásica, en los cuales la gran mayoría presentaba pancitopenia y solo un paciente del total presento bicitopenia.

Se observo que la principal causa de muerte en estos pacientes fue a consecuencia de eventos vasculares cerebrales hemorrágicos y la segunda causa de muerte fue la neumonía, lo cual nos habla de la importancia de las medidas de sostén en estos pacientes.

En relación a la edad se pudo constatar, que la mayoría de paciente que eran menores de 50 años (73.68%), los diagnósticos principales que se presentan con mayor frecuencia son leucemia y anemia aplásica. El resto de los diagnósticos fueron pocos casos.

CAPÍTULO VI

RECOMENDACIONES

Realizar adecuadamente el llenado de expedientes para facilitar búsqueda de datos, ya que fue difícil su recolección.

Tener conocimiento claro de la evaluación de biometría hemática en los pacientes con pancitopenia o bicitopenia, para un abordaje dirigido a las patologías más comunes encontradas.

Respaldar con estudios de reticulocitos, frotis de sangre periférica y medula ósea o biopsia de hueso en la totalidad de casos de pancitopenia y en la gran mayoría de casos de bicitopenia.

Tener en cuenta las principales causas de pancitopenia o bicitopenia para sospechar dichos diagnósticos en pacientes que hospitalizamos con características mencionadas.

No olvidar que la causa de muerte de estos pacientes es la hemorragia y/o infección y tomar las medidas pertinentes.

CAPÍTULO VII

ANEXOS

ENCUESTA REALIZADA

PANCITOPENIA Y BICITOPENIA

A) Identificación

Nombre del paciente:

Edad:

Sexo:

Procedencia:

B) Motivo de ingreso:

C) Enfermedad actual y/o crónica:

D) Antecedentes personales:

- Generales
- Contacto con medicamentos ¿Cuál?
- Contacto con tóxicos ¿Cuál?
- Antecedentes familiares
- Otros:

E) Presencia de los siguientes síntomas:

- Palidez () - Fiebre ()
- Malestar general () - Pérdida de peso ()
- Sangrado () - Debilidad ()
- Petequias () - Equimosis ()
- Dolores musculares () - Tumoraciones ()
- Disnea ()

F) Exploración física:

- General:
- Palidez - Fiebre:
- Adenopatías: Localización:
- Hepatomegalia: - Esplenomegalia:
- Petequias: - Equimosis:
- Sangrado: Localización:
- Tumoraciones: Ubicación:
- Signos de insuficiencia hepática crónica:
- Desnutrición:

G) Biometría hemática

- Leucocitos:
- Hemoglobina:
- VGM:
- Plaquetas:

H) Estudio de medula ósea y frotis de sangre periférica:

I) Diagnostico final:

J) Falleció durante hospitalización:

K) Días de estancia hospitalaria:

Tabla de recolección de datos de variables medidas # 1

| # | A | B | C | D | E | F |
|----|---|----|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 30 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 1 | 72 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 3 | 1 | 25 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 4 | 1 | 81 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 5 | 1 | 64 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | 0 | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 1 | 37 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 8 | 0 | 24 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 9 | 1 | 21 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 1 | 46 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 11 | 0 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 12 | 1 | 68 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| 13 | 1 | 42 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 14 | 0 | 28 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 15 | 0 | 47 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 16 | 1 | 33 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 17 | 1 | 70 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 18 | 0 | 34 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 19 | 1 | 54 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 20 | 1 | 39 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 21 | 0 | 33 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 22 | 1 | 27 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 23 | 0 | 38 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 24 | 1 | 72 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| 25 | 0 | 69 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 26 | 0 | 37 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 27 | 0 | 44 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 28 | 1 | 64 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 29 | 0 | 64 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 30 | 1 | 54 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 31 | 0 | 47 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 32 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 33 | 1 | 35 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 34 | 1 | 28 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 35 | 1 | 67 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 36 | 0 | 31 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 37 | 0 | 25 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 38 | 0 | 40 | 0 | 0 | 0 | 0 |

A: sexo, 0: mujer, 1: hombre. B: edad. C: antecedentes heredofamiliares, 0: no, 1: si. D: enfermedad crónica, 0: no, 1: si. E: contacto con medicamentos, 0: no, 1: si. F: contacto con tóxicos, 0: no, 1: si.

Tabla de recolección de datos de variables medidas # 2

| # | G | H | I | J | K | L |
|----|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 4 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 7 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 8 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 11 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 12 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 13 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 14 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 15 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 16 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 17 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 18 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 19 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 20 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 21 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 22 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 23 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 24 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 25 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| 26 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 27 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 28 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| 29 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 30 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 31 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 32 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 33 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 34 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 35 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 36 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 37 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 38 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |

G: síndrome anémico, 0: no, 1: si. H: sangrado, 0: no, 1: si. I: proceso infeccioso, 0: no, 1: si, J: pérdida de peso, 0: no, 1: si. K: tumoraciones, 0: no, 1: si. L: síndrome infiltrativo, 0: no, 1: si.

Tabla de recolección de datos de variables medidas # 3

| # | M | N | O | P | Q | R |
|----|---------|------|---------|---|---|---|
| 1 | 3,700 | 9.3 | 36,000 | 0 | 1 | 1 |
| 2 | 6,200 | 8.5 | 8,000 | 0 | 1 | 1 |
| 3 | 92,000 | 4.2 | 6,000 | 0 | 1 | 2 |
| 4 | 1,800 | 7.9 | 97,000 | 1 | 0 | 0 |
| 5 | 2,700 | 6.2 | 125,000 | 0 | 1 | 1 |
| 6 | 1,800 | 8 | 10,000 | 0 | 1 | 2 |
| 7 | 3,700 | 8 | 40,000 | 0 | 1 | 1 |
| 8 | 3,200 | 11.2 | 73,000 | 0 | 1 | 3 |
| 9 | 2,200 | 12.6 | 119,000 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 3,000 | 7.9 | 101,000 | 1 | 1 | 4 |
| 11 | 7,500 | 8.8 | 52,000 | 0 | 0 | 0 |
| 12 | 1,730 | 5.7 | 2,000 | 0 | 1 | 1 |
| 13 | 2,000 | 4.3 | 56,000 | 0 | 1 | 4 |
| 14 | 3,600 | 12.4 | 60,000 | 0 | 0 | 5 |
| 15 | 2,100 | 11.1 | 57,000 | 1 | 1 | 6 |
| 16 | 13,000 | 13.4 | 23,000 | 0 | 1 | 2 |
| 17 | 1,600 | 9.8 | 66,000 | 0 | 1 | 2 |
| 18 | 11,500 | 6.4 | 28,000 | 0 | 1 | 2 |
| 19 | 2,700 | 6.3 | 5,000 | 0 | 1 | 2 |
| 20 | 208,000 | 10.9 | 80,000 | 0 | 1 | 2 |
| 21 | 800 | 4.9 | 15,000 | 0 | 1 | 1 |
| 22 | 1,200 | 10.2 | 56,000 | 0 | 1 | 2 |
| 23 | 900 | 4.9 | 49,000 | 0 | 1 | 2 |
| 24 | 2,000 | 4.5 | 3,000 | 0 | 1 | 1 |
| 25 | 700 | 7.3 | 26,000 | 0 | 1 | 2 |
| 26 | 8,900 | 7.7 | 98,000 | 1 | 1 | 2 |
| 27 | 12,400 | 7.2 | 6,000 | 0 | 1 | 2 |
| 28 | 3,700 | 7.5 | 42,000 | 0 | 0 | 5 |
| 29 | 2,900 | 5.2 | 88,000 | 0 | 1 | 7 |
| 30 | 1,400 | 8.2 | 139,000 | 0 | 1 | 2 |
| 31 | 58,000 | 4.3 | 17,000 | 0 | 1 | 2 |
| 32 | 700 | 8.3 | 27,000 | 0 | 1 | 2 |
| 33 | 13,800 | 8.7 | 33,000 | 1 | 1 | 2 |
| 34 | 4,800 | 9.7 | 93,000 | 0 | 1 | 7 |
| 35 | 163,000 | 8.8 | 22,000 | 0 | 1 | 2 |
| 36 | 5,300 | 6.1 | 6,000 | 1 | 1 | 2 |
| 37 | 62,000 | 9.8 | 6,000 | 0 | 1 | 2 |
| 38 | 3,200 | 5.8 | 11,000 | 0 | 1 | 2 |

M: # leucocitos. N: #hemoglobina. O: # plaquetas. P: desnutrición. Q: se realizo aspirado de medula ósea, 0: no, 1:n si. R: diagnostico definitivo, 0: sin diagnostico, 1: anemia aplásica, 2: leucemia, 3: lupus, 4: anemia megaloblástica, 5: VIH, 6: cirrosis hepática, 7: linfoma.

Tabla de recolección de datos de variables medidas # 4

| # | S | T | U | V |
|----|----|---|---|---|
| 1 | 19 | 0 | 0 | 1 |
| 2 | 5 | 1 | 1 | 0 |
| 3 | 26 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | 8 | 0 | 0 | 1 |
| 5 | 3 | 0 | 0 | 1 |
| 6 | 20 | 1 | 1 | 1 |
| 7 | 18 | 0 | 0 | 1 |
| 8 | 14 | 0 | 0 | 1 |
| 9 | 4 | 0 | 0 | 1 |
| 10 | 6 | 0 | 0 | 1 |
| 11 | 10 | 0 | 0 | 0 |
| 12 | 9 | 0 | 0 | 1 |
| 13 | 9 | 0 | 0 | 1 |
| 14 | 6 | 0 | 0 | 1 |
| 15 | 5 | 0 | 0 | 1 |
| 16 | 20 | 0 | 0 | 0 |
| 17 | 8 | 1 | 2 | 1 |
| 18 | 32 | 0 | 0 | 0 |
| 19 | 15 | 0 | 0 | 1 |
| 20 | 7 | 1 | 3 | 0 |
| 21 | 5 | 1 | 1 | 1 |
| 22 | 12 | 1 | 2 | 1 |
| 23 | 30 | 0 | 0 | 1 |
| 24 | 30 | 0 | 0 | 1 |
| 25 | 36 | 1 | 1 | 1 |
| 26 | 32 | 1 | 2 | 0 |
| 27 | 35 | 0 | 0 | 0 |
| 28 | 25 | 0 | 0 | 1 |
| 29 | 7 | 0 | 0 | 1 |
| 30 | 39 | 0 | 0 | 1 |
| 31 | 20 | 1 | 4 | 0 |
| 32 | 3 | 1 | 1 | 1 |
| 33 | 30 | 0 | 0 | 0 |
| 34 | 39 | 0 | 0 | 0 |
| 35 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| 36 | 6 | 1 | 1 | 0 |
| 37 | 37 | 0 | 0 | 0 |
| 38 | 30 | 0 | 0 | 1 |

S: días de estancia hospitalaria. T: falleció durante hospitalización, 0: no, 1: si, U: causa de muerte, 0: no fallecieron, 1: EVC, 2: neumonía, 3: CID, 4: mucormicosis. V: 0: bicitopenia, 1: pancitopenia

CAPÍTULO VIII

BIBLIOGRAFÍA

1. **Emmanuel C Besa et al:** Bone Marrow Failure, Ud Date, Jun 4, 2008.
2. **Jessica T Servey et al:** Clinical presentations of Parvovirus B19, American Family Physician, Febrero 2007, 74: 373-376.
3. **Marshall A. Lichtman et al:** Hematología Williams, 6ª edición, McGraw-Hill 2005.
4. **Abraham Majluf et al:** Hematología básica, 1ª edición, Garmarte editorial, 2006.
5. **John E Godwin et al:** Neutropenia, Ud Date, Oct 16, 2008.
6. **Paul Schick et al:** Megaloblastic anemia, Up Date, Jun 29, 2007.
7. **Neal S. Young et al:** Síndromes de hipofunción medular, principios de Medicina Interna, Harrison, McGraw-Hill 2008.
8. **Hoffman: Hematology:** Basic principles and practice, 5a edición, Churchill Livinstong 2008.
9. **Sameer Bakhshi, et al:** Aplasic anemia, Up Date Aug 26, 2008.
10. **Charles J. Parker et al:** Bone marrow failure syndromes: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, Hematol Oncol Clin N Am: 2009 23; 333-346.
11. **Stephen J. Richards et al:** The rol of flow cytometry in the clinical laboratory, Clin Lab Med, 2007, 23; 577-590.
12. **Emmanuel C Besa et al:** Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, Ud Date, Mar 27, 2009.

- 13. Mark L. Heaney et al:** Myelodysplasia, New England Journal of Medicine, May 27, 1999.
- 14. Sanjay Vinjamaram et al:** Lymphoma Non-Hodgkin, Up Date: Oct 4, 2007.
- 15. Karen Seiter et al:** Acute Myelogenous leukemia, Up Date, Mar 4, 2009.
- 16. Karen Seiter et al:** Acute lymphoblastic leukemia, Up Date, Feb, 2009.
- 17. Ching-Hon et al:** Acute lymphoblastic leukemia, New England Journal of Medicine, April 8, 2004; 350: 1535-1548.
- 18. Joan Bladé et al:** Complications of multiple myeloma, Hematol Oncol N Am 2007, 21: 1231-1246.
- 19. Robert A. Kyle et al:** Multiple myeloma, New England Journal of Medicine, 2004; 351: 1860-1873.
- 20. Earl D. Silverman et al:** Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatic Disease Clinics of North America, 2007, 33: 471-498.
- 21. Paul Schick et al:** Megaloblastic anemia, Up Date, Jun 29, 2007.