

11237
268



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECTOR SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D.

EVALUACION DE LA CITOMETRIA HEMATICA EN
PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIONES DE VIAS
RESPIRATORIAS SUPERIORES RECURRENTES DE LA
CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
EN EL PERIODO DE ENERO/2001-ENERO/2002

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
PEDIATRIA MEDICA
PRESENTA:



DR. RENE ORTIZ ORTIZ

DIRECCION DE ENSEÑANZA

[Firma]
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIONES
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

TUTOR: DRA. ALBINA MARTINEZ PEREZ
COASESOR: C. D. JORGE GALICIA TAPIA
DRA. CRUZ HORTA SANCHEZ



MEXICO, D. F.

AGOSTO 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

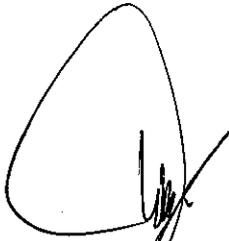
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

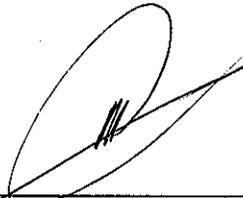
***EVALUACIÓN DE LA CITOMETRIA HEMÁTICA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS
SUPERIORES RECURRENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO EN EL PERÍODO DE ENERO/2001 –
ENERO/2002.***

DR. RENÉ ORTIZ ORTIZ.

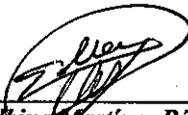
TUTOR: DRA ALBINA MARTÍNEZ PÉREZ.



Dr. Francisco Mejía Covarrubias
Jefe del Servicio de Pediatría
Profesor titular del Curso



Dr. Alejandro Echegaray del Villar
Coordinador de Enseñanza
Médica en Pediatría



Dra. Albina Martínez Pérez
Jefe de la Consulta Externa
de Pediatría.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**“EVALUACIÓN DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIONES DE
VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES RECURRENTE
DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO EN EL PERÍODO DE
ENERO/2001 – ENERO/2002”**



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

*• Quien prefiera la explicación imaginada
a la verdad austera, quien huya del análisis
y quiera refugiarse en la síntesis, quien
guste más del ropaje con que se visten
las ideas que el rigor científico que las nutre,
no tiene aptitudes para médico”.*

*“Humanismo quiere decir cultura,
comprensión del hombre en sus
aspiraciones y sus miserias, valoración
de lo que es bueno, lo que es bello
y lo que es justo en la vida”.*

*“ A Hipócrates la posteridad lo llamó
“divino” porque humanizó al médico,
nosotros somos sus seguidores. Por
ser fieles a su enseñanza y a su ejemplo
no aspiraremos a ser llamados “divinos”.
Aspiramos, como recompensa, a merecer
el nombre de “médicos”.*

*El médico es llamado por una
antinomía: de un lado, la fascinación
de la ciencia y, del otro, el interés por
el enfermo; ello refleja sus dos grandes
formas de vocación: el deseo de saber y
el deseo de ayudar”.*

AGRADECIMIENTOS.

A Dios por estar siempre a mi lado, acompañarme y cuidarme, guiarme en todo momento, darme la fuerza e inteligencia para seguir adelante en los momentos más difíciles de mi vida.

A mis padres por su apoyo incondicional, por sus ganas de ser mejores cada día, por su comprensión, ejemplo, entrega pero sobre todo por darme la dicha y oportunidad de vivir.

A mis hermanos por todo su apoyo y por estar siempre conmigo.

A ti Zugey por todo lo que haces por mi, por tu preocupación, por tu carácter para realizar las cosas, por tus consejos, por tus ganas de superación ; y por tu apoyo en los momentos más críticos.

A los niños ya que gracias a ellos he aprendido y han sido un verdadero libro de texto.

A la Dra Albina por su enseñanza, humildad, sencillez y nobleza.

A mis amigos: Paty, Margarita, Erika, por sus consejos, apoyo, comprensión y brindarme su alegría en los momentos críticos de la Residencia.



I N D I C E

<i>ANTECEDENTES.</i>	<i>1</i>
<i>INTRODUCCIÓN.</i>	<i>8</i>
<i>JUSTIFICACIÓN.</i>	<i>13</i>
<i>OBJETIVOS.</i>	<i>13</i>
<i>HIPOTÉISIS</i>	<i>13</i>
<i>MATERIAL Y MÉTODO.</i>	<i>13</i>
<i>RESULTADOS.</i>	<i>14</i>
<i>GRÁFICAS.</i>	<i>17</i>
<i>CONCLUSIONES.</i>	<i>18</i>
<i>DISCUSIÓN.</i>	<i>19</i>
<i>BIBLIOGRAFÍA.</i>	<i>20</i>



EVALUACIÓN DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES RECURRENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO EN EL PERÍODO DE ENERO/2001 – ENERO/2002

ANTECEDENTES.

CAUSAS DE LEUCOCITOSIS.

Leucocitosis es el aumento del número de éstos por encima de 11,000 mm³ Por razones fisiológicas, como en el recién nacido (hasta 30,000 mm³). Enfermedades infecciosas; especialmente sépticas y supuradas. Intoxicaciones exógenas y endógenas. En situaciones de stress, convulsiones, taquicardias paroxísticas, hiperfunciones endocrinas, lesiones del SNC, reacciones de hipersensibilidad, estados de choque, infarto de miocardio, hemorragias intensas o enfermedades hematológicas y neoplasias

NEUTROFILIA 6,000-10,000 de polimorfonucleares. Se ve con mayor frecuencia en infecciones bacterianas agudas y en forma pasajera al comienzo de las infecciones virales

REACCION LEUCEMOIDE GRANULOCITARIA Hiperleucocitosis de más de 50,000 mm³ y/o desviación izquierda extrema con aparición de formas juveniles, mielocitos, promielocitos, y muy raramente mieloblastos. La causa más frecuente son las infecciones bacterianas (con mayor frecuencia pulmonares y urinarias). El diagnóstico diferencial se debe de hacer con la leucemia mieloide crónica, rara en niños. La tinción histoquímica para fosfatasas alcalinas ayuda a diferenciarlas, ya que es intensamente positiva en la reacción leucemoide y débil o negativa en la leucemia mieloide crónica.

EOSINOFILIA: Más de 500 eosinófilos. Por parásitos que tengan contacto con la sangre (Ascaris, larva migrans de Toxocara canis o catis, Triquina, Distoma, Anquilostoma, Sarcoptes scabiei). Enfermedades alérgicas (asma, urticarias, eczema). Drogas: penicilina, aminoglucósidos, cefalosporinas, feroterapia. Infecciones: escarlatina, quinta enfermedad, brucelosis, clamidia. Colagenopatías (arteritis necróticas: poliarteritis nudosa, granulomatosis de Churg-Strauss). Hemopatías: enfermedad de Hodgkin, leucemia mieloide crónica (rara en niños) y postradioterapia.



LINFOCITOSIS: Puede ser de dos tipos:

- a) **Relativa:** Más de 50-60% de linfocitos, con cifras leucocitarias disminuídas, normales o poco aumentadas. En infecciones virales respiratorias, digestivas o exantemáticas (sarampión, rubéola, varicela); fiebre tifoidea, brucelosis, tuberculosis crónica
- b) **Absoluta:** Más de 10,000 linfocitos mm^3 con cifras leucocitarias aumentadas que pueden llegar a ser superiores a 50,000 mm^3 . Se presentan en infecciones virales: linfocitosis infecciosa, mononucleosis, síndrome coqueluchoide, Toxoplasmosis, Citomegalovirus, hepatitis, Adenovirus tipo 12, Rubéola, Parotiditis, neumopatías víricas; en algunas neoplasias (linfomas); y ciertas endocrinopatías.

MONOCITOSIS: Más de 1000 mm^3 monocitos en lactantes hasta los 2 años; más de 800 monocitos mm^3 en preescolares y escolares. Se presenta en infecciones virales, convalecencia de enfermedades infecciosas (reabsorción de neumonías). Infecciones crónicas granulomatosas (Tuberculosis, Enfermedad de Hodgkin, Sarcoidosis). Infecciones por gérmenes intracelulares: Brucelosis, Listeria monocitógenas; la monocitosis es un signo de gravedad en infecciones severas, como en la sepsis del lactante. También se presenta en el paludismo y en la leucemia monocítica.

BASOFILIA. Aparece en la leucemia mieloide crónica (rara en niños); policitemia vera y afecciones hiperlipémicas (nefrosis, diabetes mellitus, mixedema) 20,25.

CAUSAS DE LEUCOPENIA.

LEUCOPENIA: Menos de 4,000 leucocitos mm^3 con disminución relativa o absoluta de neutrófilos o linfocitos. Es característica de algunas enfermedades infecciosas. Bacterianas: fiebre tifoidea, brucelosis. Víricas: resfriado común, sarampión, viruela, parotiditis epidémica. Rickettsiósicas. También se presenta en otras enfermedades como: colagenosis (LES); esplenomegalias mielodepresoras y en diversas hemopatías, particularmente aplásicas 20,25.



NEUTROPENIA: Menos de 1,500 polimorfonucleares por mm³ Las neutropenias pueden ser transitorias o prolongadas y en cuanto al riesgo de infección pueden dividirse en:

- Leves: de 1,000-1,500 (Asintomáticas).
- Moderada: de 500-1,000 (Infecciones cutáneas).
- Severa: menos de 500 (Infecciones bucofaringeas: estomatitis, gingivitis; inflamación perirectal, otitis media, abscesos, celulitis cutáneas o furunculosis, neumonía y septicemia).

La susceptibilidad a infecciones bacterianas, en presencia de neutropenia severa, varía. Algunos pacientes los cuales tienen neutropenia crónica con una cuenta absoluta de neutrófilos (CAN) menor de 200 células/mm³ no experimentan infecciones serias. Esto es probablemente porque las otras partes de su sistema inmune permanecen intactas. En contraste, pacientes que recibieron drogas inmunosupresoras, particularmente en conjunto con enfermedades malignas, los cuales desarrollan neutropenia son más probables que desarrollen infecciones bacterianas serias que los que no la tienen, por que su sistema inmune celular está comprometido.

Los patógenos más comúnmente aislados en pacientes los cuales tienen neutropenia son *Staphylococcus aureus* y organismos gram-negativos. Los signos y síntomas de infección e inflamación local, tales como exudado, formación de abscesos y linfadenopatía regional generalmente son menos evidentes en los pacientes los cuales tienen neutropenia que aquellos que no, porque hay escasez de neutrófilos para mediar la respuesta inflamatoria. Otros signos y síntomas (eritema, dolor, rubor y calor en conjunto con fiebre) generalmente están presentes.

La neutropenia puede ser clasificada fisiopatológicamente como desorden **intrínseco**, que surge por daño en la producción de neutrófilos (desordenes aislados de la proliferación y maduración de las células mieloides o que ocurren con anormalidades fenotípicas). Aquí se incluyen las siguientes entidades: Neutropenia cíclica, Neutropenia congénita severa (Síndrome de Kostmann), Neutropenia crónica idiopática, Neutropenia crónica benigna, Síndrome de Shwachman, Hipoplasia cartilago-pelo y Disqueratosis congénita.



La neutropenia también puede surgir de procesos patológicos **extrínsecos**, de las células mieloides de la médula ósea, incluyendo redistribución anormal de los neutrófilos entre la marginación y la circulación, acortamiento de la supervivencia de los mismos en la circulación sanguínea, o daño en la producción de éstos. Incluyéndose aquí las siguientes categorías:

- Infecciones: son la causa más común de neutropenia en niños y de éstas las **Virales**; provocadas por Virus Sincicial Respiratorio, Dengue, Fiebre del Colorado, Psitacosis, Sarampión, Hepatitis, Mononucleosis, Rubéola, Roseola, Varicela, Citomegalovirus, Virus de Inmunodeficiencia Humana tipo 1. **Bacterianas**: Fiebre tifoidea, Fiebre paratifoidea, Tuberculosis (diseminada), Brucelosis, Tularemia y Sepsis por gram-negativos. **Micóticas**: Histoplasmosis (diseminada). **Parasitarias**: Malaria, Leishmaniasis. **Rickettsias**: Fiebre de las Montañas Rocallosas, Fiebre tífus.
- Inducidas por drogas: **Metales pesados** (oro, compuestos de arsénico, diuréticos mercuriales). **Analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos** (fenilbutazona, dipirona, ibuprofen, indometacina, sulindac). **Antipsicóticos, sedantes, antidepressivos** (fenotiazinas, imipraminas, clordiazepóxido, meprobamato). Anticonvulsivos (fenitoínas, etosuximida, carbamazepina). Drogas antitiroideas (tiouracilos, metimazol, tiocianato). **Drogas cardiovasculares** (procainamidas, captopril, nifedipina, quinidina). **Sulfas** (sulfonamidas: diuréticos tiazidas, espironolactona, acetazolamida; hipoglucemiantes orales; sulfasalazina; dapsona y antibióticos). **Antibióticos diferentes a las sulfas** (penicilinas, vancomicina, cefalosporinas, gentamicina, clindamicina, nitrofurantoina, antituberculosos: isoniazida, rifampicina, estreptomina. Pirimetamina; mebendazol; levamisol; antipalúdicos: quinina, cloroquina, hidroxicloroquina, quinacrina). **Antivirales**: zidovudina) **Otras drogas** (ácido retinoico, colchicina, alopurinol, metoclopramida, tamoxifen, penicilamina).
- Neutropenia inmune: Isoinmune; autoinmune
- Secuestro reticuloendotelial: Hiperesplenismo.
- Reemplazo de la médula ósea: Neoplasias (leucemia, linfoma, tumores sólidos metastásicos)
- Quimioterapia por cáncer: Supresión de la producción celular mieloide
- Granulopoyesis inefectiva: Desnutrición (marasmo, anorexia nerviosa); deficiencia de folato y vitamina B12.



La neutropenia puede ser caracterizada así mismo en términos de su inicio en: **aguda y crónica**.

La neutropenia asociada con etiología extrínseca de las células mieloides de la médula ósea ocurre más frecuentemente que los desordenes intrínsecos.

NOTA:

- ◆ Niños los cuales tienen neutropenia severa pueden llegar a infectarse con su propia flora de la piel o intestinal.
- ◆ La ulceración mucosa y gingivitis son signos comunes de neutropenia crónica severa.
- ◆ La neutropenia crónica severa consiste en las subcategorías de neutropenia congénita severa (Enfermedad de Kostmann), neutropenia cíclica y neutropenia idiopática
- ◆ La neutropenia crónica severa responde a terapia con factor estimulante de colonias de granulocitos recombinante (rhG-CSF)
- ◆ Las infecciones virales pueden causar neutropenia transitoria pero no requieren tratamiento específico. 1-18, 20, 22-25

LINFOPENIA · Menos de 2,000 linfocitos mm³. Las cuales pueden ser:

- Congénitas: Raras
- Adquiridas: En infecciones virales que pueden acompañarse de leucopenia y producen anemia importante (Sarampión, Rubéola, Varicela) Infección por VIH. Otras causas són: desnutrición, enfermedad de Hodgkin, drogas inmunosupresoras, corticoides citostáticos, radioterapia 20,25
- EOSINOPENIA: Se presenta en enfermedades en fase aguda (Fiebre tifoidea, Brucelosis y Sepsis crónicas) 25



CAUSAS DE TROMBOCITOSIS.

TROMBOCITOSIS Cifras de plaquetas superiores 500, 000 mm³. Estas se clasifican en:

- Leve: 500 – 750,000 plaquetas (73%).
- Moderada: 750 – 1,000,000 plaquetas (22%).
- Grave: Más de 1,000,000 plaquetas (5%).

El recuento de plaquetas elevado es casi siempre reactivo. Las infecciones suelen ser la causa más frecuente: Virales, bacterianas o micoplasma (63%). Anemia por déficit de hierro (13%) El postquirúrgico inmediato (12.4%). Patología respiratoria 8.9%. Quemados 7.5%. Enfermedad de Kawasaki 1.5%. Síndrome nefrótico. Neoplasias (Carcinomas, enfermedad de Hodgkin). 19-21,26

CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA.

TROMBOCITOPENIA Se define como el recuento plaquetario menor de 150,000 mm³. La causa más común de trombocitopenia aislada es la destrucción inmune. Las trombocitopenias asociadas se encuentran en la coagulación intravascular diseminada (CID), anemia hemolítica microangiopática, hipersplenismo, disminución de la producción en el caso de anemia aplásica, invasión de la médula ósea por enfermedades malignas como leucemias, neuroblastoma y linfoma 19,20,26



CAUSAS DE ANEMIA.

Los valores de hematócrito (Hto) y hemoglobina (Hb) se relacionan al número y cantidad de Hb de los eritrocitos. Cuando estos valores están disminuidos en más de 2 desviaciones estándar respecto al promedio, según la edad se habla de **anemia**.

El volumen corpuscular medio (V.C.M.) nos habla sobre el tamaño de los eritrocitos. En el niño, el V.C.M. es menor (70-90 fl) que en el adulto (80-90 fl).

El recuento de reticulocitos mide la producción de eritrocitos, el valor normal es de 0.5-1.5%.

La concentración de hemoglobina corpuscular media (C.H.C.M.) es el método más útil para detectar deshidratación celular del eritrocito y el valor normal (30-36g/%)

ANEMIAS CON V.C.M. DISMINUIDO (MICROCÍTICAS) Son causadas por síntesis insuficiente de Hb que pueden llevar a hipocromía. En general la microcitosis es causada por déficit de hierro o inhabilidad de utilizar el mismo, como ocurre en las enfermedades crónicas, talasemias, intoxicaciones por plomo, anemias sideroblásticas, etc. La anemia por déficit de hierro es la causa más frecuente en niños entre 1 y 3 años.

ANEMIAS CON V.C.M. NORMAL (NORMOCÍTICAS). Con recuento de reticulocitos elevado: por pérdidas de sangre aguda o hemólisis. Con recuento reticulocitario normal o disminuido: por infecciones, inflamaciones crónicas, enfermedad renal crónica y enfermedades malignas que invaden la médula ósea.

ANEMIAS CON V.C.M. ALTO (MACROCÍTICAS) Anemias aplásticas, preleucemias, déficit de ácido fólico, deficiencias de vitamina B12 y anemias hemolíticas inmunes por crioaglutininas.

ANEMIAS CON C.H.C.M. AUMENTADO (HIPERCROMICAS). Microesferocitosis familiar.

ANEMIAS CON C.H.C.M. DISMINUIDO (HIPOCRÓMICAS). Síntesis insuficiente de Hb. 20,28.



INTRODUCCIÓN.

El proceso de formación de las células de la sangre se llama hemopoyesis, la cual se lleva a cabo en la médula ósea, bazo, ganglios linfáticos y timo.

La médula ósea se encuentra en los cuerpos vertebrales, costillas esternón, huesos planos del cráneo y de la pelvis y ocupa 4 al 6% del peso corporal

HEMOPOYESIS PRENATAL.

La formación de sangre inicia en el saco vitelino (2da semana de vida) fase mesoblástica, posteriormente se lleva a cabo la fase hepática (6ta semana de gestación). Después del segundo mes el bazo se convierte en el asiento de la hematopoyesis. Al cuarto mes se establece la fase mielóide en la médula ósea, empieza a declinar este evento en el hígado y en el bazo, por lo que aquel órgano constituye en este momento el elemento más importante para la formación de la sangre.

El hígado y el bazo en el adulto no participan normalmente en la hemopoyesis, pero en las enfermedades en las que existe una destrucción de la médula ósea puede restablecerse una hemopoyesis extramedular en estos órganos.

CÉLULAS MADRE HEMOPOYÉTICAS.

En la médula ósea existen células capaces de diferenciarse en varios tipos celulares, llamadas células madre hematopoyéticas pluripotenciales (CMHP). Además hay otras que tienen la capacidad tanto para la autoreplicación como para la diferenciación en dos tipos celulares: (célula madre bipotencial o unidad formadora de colonias granulomonocítica (UFC-GM). Aquella que se diferencia en un tipo de célula madura se le denomina célula madre unipotencial (comprometida) o unidad formadora de colonias eritroide (UFC-E), megacariocítica (UFC-M). 27

ERITROCITO.

Su número normal es de 5.4 millones por m^3 en los hombres y 4.8 millones en las mujeres. Su vida media es de 120 días aproximadamente. Su función primaria es la de transportar oxígeno de los pulmones a los tejidos, y dióxido de carbono desde los tejidos a los pulmones. La hemoglobina es el componente bioquímico más esencial de éste (33% de su masa). Es una proteína de peso molecular de 65,000 constituida por cuatro cadenas polipeptídicas de globina. Un grupo heme que contiene hierro está ligado a cada una de las cadenas del tetrámero. 27



LEUCOCITOS.

Su valor normal es de 5 mil a 10 mil por m^3 en promedio aunque en el recién nacido fisiológicamente existe un incremento siendo normal una cuenta de 9 mil a 30 mil. Existen 5 clases. Se les clasifica según tengan o no gránulos citoplasmáticos específicos (granulares y no granulares) y según la forma de su núcleo (monocucleares o polimorfonucleares). Los leucocitos granulares se agrupan además según la afinidad tintorial de sus gránulos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos). Los leucocitos no granulados se denominan linfocitos y monocitos. 25,27, 28

NEUTRÓFILOS.

Estos constituyen del 55 al 65% del total (de 3,000 a 5,800) Su vida media es de 8 días. 25,27

Estos forman la primera línea de defensa contra muchos patógenos bacterianos y micóticos después de la ruptura de la piel y las membranas mucosas. Una vez que el tejido es invadido por microorganismos una variedad de mediadores quimiotácticos y vasoactivos son liberados por los tejidos involucrados. En respuesta a estos péptidos quimiotácticos, neutrófilos normalmente se encuentran en la circulación, pegándose al endotelio inflamado y migrando al sitio de infección, donde los fagocitos ingieren o eliminan la invasión de microorganismos. Estos también liberan una variedad de citocinas que pueden modificar la propia respuesta de los mismos así como interactuar con otros elementos del sistema inmune. Además son importantes efectores y reguladores del sistema de defensa del huésped. Por la complejidad de este sistema de defensa y que juegan un papel principal para éstos, tanto los defectos primarios y adquiridos en su número y función resulta en infecciones recurrentes así como persistentes. 5



EOSINÓFILOS.

Estos representan del 1 al 3% de la población total de leucocitos (50 a 250 mm³). Su vida media es de 8 a 12 días. Aumenta su número en el curso de enfermedades parasitarias y en varias formas de alergia. La inyección repetida de proteína extraña es seguida de aumentos locales y generales de éstos, que se movilizan de la gran reserva presente en la médula ósea. De ordinario no fagocitan bacterias, pero ingieren selectivamente y destruyen complejos antígeno-anticuerpo. Los eosinófilos parecen ser atraídos a lugares donde abundan los basófilos y las células cebadas. Se cree que responden a factores quimiotácticos de aquellos liberados por estos. Parece, sin embargo, que pueden contrarrestar los efectos inflamatorios debidos a la histamina y a otros mediadores que segregan estas células. Aunque los eosinófilos se encuentran en el tejido conjuntivo de todo el cuerpo, son particularmente numerosos de bajo de los epitelios del tubo digestivo y de las vías respiratorias, donde la penetración de antígenos extraños ocurre con facilidad.

25,27

BASÓFILOS.

Estos corresponden del 0 al 0.75% (15-50 mm³). Una propiedad importante de estos y de las células cebadas es la presencia en su membrana superficial de receptores específicos para la inmunoglobulina E (Ig E). Esta última es un componente escaso del suero sanguíneo normal pero puede elevarse a valores 20 veces mayores en las personas que sufren fiebre del heno, asma o dermatitis alérgica. Es el anticuerpo reagínico (anticuerpo contra alérgenos) que provoca hipersensibilidad inmediata. Los basófilos humanos transportan en sus receptores de superficie de 10 mil a 40 mil moléculas de IgE. Cuando un alérgeno se introduce en los tejidos se combina con la IgE de los basófilos y de las células cebadas. Esto desencadena la rápida degranulación y liberación de histamina y de otros mediadores por parte de estas células. La histamina liberada es responsable en parte del picor y de la permeabilidad aumentada de las vénulas poscapilares, lo cual da por resultado edema tisular con hinchazón local. Se sabe que los basófilos que han emigrado desde la sangre hasta la dermis y el tejido conjuntivo subcutáneo juegan un papel importante en la forma de inmunidad mediada por células denominada hipersensibilidad basófila cutánea.

25, 27



MONOCITOS.

Constituyen del 3 al 7% (285-500) leucocitos de la sangre circulante. Su vida media es de 1 día y medio. Estos emigran al tejido conjuntivo de diferentes órganos del cuerpo, donde se diferencian a macrófagos tisulares. En los tejidos siguen siendo capaces de dividirse mitóticamente y de continuar la síntesis de enzimas. Mientras están en la sangre, no parecen realizar ninguna función; pero sobreviven durante meses en los tejidos, donde constituyen una reserva móvil de células limpiadoras, que juegan un papel defensivo muy importante por medio de la fagocitosis y de la digestión intracelular de microorganismos invasores. Son también esenciales para el procesado de ciertos antígenos, paso fundamental previo al desarrollo de anticuerpos por parte de células linfoides inmunocompetentes que se asocian con ellos en los tejidos. 25, 27

LINFOCITOS.

Constituyen del 25 al 33% de las células blancas circulantes (1500-3000 mm³). 25, 27

Existen 2 tipos: linfocitos B, los cuales tienen una vida media corta (semanas a meses); y linfocitos T de vida media larga (meses a años).

Los linfocitos son las principales células implicadas en la respuesta inmune del organismo

Los linfocitos B son encargados de la respuesta inmune humoral la cual depende de anticuerpos circulantes en la sangre. Cuando ciertas sustancias ambientales extrañas, de ordinario proteínas o polisacáridos (antígeno), penetran al cuerpo estimulan la formación de inmunoglobulinas (anticuerpo); cuando esto sucede se dice que se ha desarrollado inmunidad. Cuando un antígeno se introduce en el cuerpo por primera vez, se produce un condicionamiento de células productoras de anticuerpos que dura algunas semanas y que da por resultado la aparición de bajos niveles de estos (respuesta primaria). Si una segunda exposición al mismo antígeno tiene lugar semanas o meses después, hay una rápida elevación de complejos antígeno-anticuerpo que da por resultado un título de anticuerpo circulante que es de 1 a 100 veces el nivel anterior (respuesta secundaria o de memoria).

Los linfocitos T y B no funcionan independientemente en la respuesta inmune. Para muchos antígenos, es necesario que ciertas subpoblaciones de células T proporcionen un estímulo complementario a las células B para que estas produzcan anticuerpo (células T auxiliares). Otras subpoblaciones de células T son capaces de deprimir la producción de anticuerpo por las células B (células T supresoras).



Los linfocitos T son encargados de la inmunidad celular ya que tienen la capacidad de buscar células extrañas antigénicas y de interferir con los macrófagos para proporcionar destrucción de estas por medio de mecanismos citotóxicos y fagocíticos. Las moléculas biológicamente activas producidas por los linfocitos T se denominan linfocinas. Un ejemplo es el interferón, que tiene la capacidad de inhibir la reduplicación de ciertos virus y de suprimir la multiplicación de algunos parásitos intracelulares. También refuerza varias funciones de los macrófagos incluida la fagocitosis. Además se ha señalado que éste puede inhibir in vitro la proliferación de células normales y malignas y está siendo explorada su capacidad de suprimir el crecimiento de los cánceres 27

PLAQUETAS.

En la sangre su número varía de 150 a 350 mil. Su vida media es de 8 a 11 días. Sus funciones principales son recubrir los pequeños defectos de revestimiento endotelial de los vasos sanguíneos y limitar la hemorragia, promoviendo la coagulación local de la sangre. El proceso de la coagulación es esencial para limitar la hemorragia pero también puede tener efectos indeseables, que pueden amenazar la vida como cuando se inicia en la pared de las arterias y produce trombosis. De modo semejante, cuando los coágulos se forman en las venas lesionadas de las extremidades, pueden soltarse de la pared vascular, son transportados hacia los pulmones, y dan por resultado embolia pulmonar 27, 28



JUSTIFICACIÓN.

- Uno de los estudios de rutina en pacientes pediátricos con infección de vías respiratorias superiores recurrentes es la citometría hemática completa; de allí el interés de conocer las alteraciones que se presentan en éste estudio.

OBJETIVO GENERAL.

- Conocer las alteraciones de la citometría hemática en pacientes pediátricos con infección de vías respiratorias superiores recurrentes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer la inversión de linfocitos – neutrófilos en éstos pacientes y el grupo etario.
- Conocer el incremento y disminución de los glóbulos blancos y el grupo etario.

HIPÓTESIS.

- En los pacientes pediátricos con infecciones de vías respiratorias superiores recurrentes existe un incremento de la relación linfocitos neutrófilos.

MATERIAL Y MÉTODO.

- Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, abierto y transversal. En donde se revisó a 973 pacientes de 1 a 17 años de edad en el período comprendido del 1° de Enero del 2001 al 1° de Enero del 2002 de la consulta externa de pediatría del *Hospital General de México*.



JUSTIFICACIÓN.

- Uno de los estudios de rutina en pacientes pediátricos con infección de vías respiratorias superiores recurrentes es la citometría hemática completa; de allí el interés de conocer las alteraciones que se presentan en éste estudio.

OBJETIVO GENERAL.

- Conocer las alteraciones de la citometría hemática en pacientes pediátricos con infección de vías respiratorias superiores recurrentes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer la inversión de linfocitos – neutrófilos en éstos pacientes y el grupo etario.
- Conocer el incremento y disminución de los glóbulos blancos y el grupo etario.

HIPÓTESIS.

- En los pacientes pediátricos con infecciones de vías respiratorias superiores recurrentes existe un incremento de la relación linfocitos neutrófilos.

MATERIAL Y MÉTODO.

- Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, abierto y transversal. En donde se revisó a 973 pacientes de 1 a 17 años de edad en el período comprendido del 1° de Enero del 2001 al 1° de Enero del 2002 de la consulta externa de pediatría del *Hospital General de México*.



JUSTIFICACIÓN.

- Uno de los estudios de rutina en pacientes pediátricos con infección de vías respiratorias superiores recurrentes es la citometría hemática completa; de allí el interés de conocer las alteraciones que se presentan en éste estudio.

OBJETIVO GENERAL.

- Conocer las alteraciones de la citometría hemática en pacientes pediátricos con infección de vías respiratorias superiores recurrentes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer la inversión de linfocitos – neutrófilos en éstos pacientes y el grupo etario.
- Conocer el incremento y disminución de los glóbulos blancos y el grupo etario.

HIPÓTESIS.

- En los pacientes pediátricos con infecciones de vías respiratorias superiores recurrentes existe un incremento de la relación linfocitos neutrófilos.

MATERIAL Y MÉTODO.

- Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, abierto y transversal. En donde se revisó a 973 pacientes de 1 a 17 años de edad en el período comprendido del 1° de Enero del 2001 al 1° de Enero del 2002 de la consulta externa de pediatría del *Hospital General de México*.



JUSTIFICACIÓN.

- Uno de los estudios de rutina en pacientes pediátricos con infección de vías respiratorias superiores recurrentes es la citometría hemática completa; de allí el interés de conocer las alteraciones que se presentan en éste estudio.

OBJETIVO GENERAL.

- Conocer las alteraciones de la citometría hemática en pacientes pediátricos con infección de vías respiratorias superiores recurrentes .

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer la inversión de linfocitos – neutrófilos en éstos pacientes y el grupo etario
- Conocer el incremento y disminución de los glóbulos blancos y el grupo etario .

HIPÓTESIS.

- En los pacientes pediátricos con infecciones de vías respiratorias superiores recurrentes existe un incremento de la relación linfocitos neutrófilos.

MATERIAL Y MÉTODO.

- Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, abierto y transversal En donde se revisó a 973 pacientes de 1 a 17 años de edad en el período comprendido del 1° de Enero del 2001 al 1° de Enero del 2002 de la consulta externa de pediatría del *Hospital General de México*.



RESULTADOS.

En el período del 1° de Enero del 2001 al 1° de Enero del 2002, se revisaron a 973 pacientes con infecciones de vías respiratorias superiores recurrentes de la consulta externa de pediatría

De los 973 pacientes, se observó que 552 de ellos (56.7 %) pertenecían al género hombres, 421 (43.3 %) pertenecían al grupo de mujeres. (Gráfica 1) La distribución de edad fue de 1 a 17 años. (Gráfica 2)

Se observó que 474 (48 %) pertenecían al grupo etario de 5 años o menos, 257 (27 %) pertenecían al grupo de 6 a 10 años, y 242 (25 %) al grupo de 11 a 17 años (Gráfica 3). 81 (8.3 %) presentaron leucopenia, 63 (6.5 %) presentaron leucocitosis, en tanto que 829 (85.2 %) fueron normales (Gráfica 4)

De los pacientes que presentaron leucopenia 23 (28.4 %) pertenecieron al grupo de 5 años o menos, 27 (33.3 %) al grupo de 6 a 10 años; y 31 (38.3%) al grupo de 11 a 17 años. De los que presentaron leucocitosis 50 pacientes (79.4 %) corresponden al grupo de 5 años o menos, 5 (7.9 %) al grupo de 6 a 10 años y 8 (12.7 %) al grupo de 11 a 17 años. De los pacientes que presentaron leucocitos normales. 401 (48.4 %) se engloban dentro de 5 años o menos, 225 (27.1 %) entre los 6 a 10 años y 203 (24.5 %) en 11 a 17 años.

De los pacientes que presentaron neutropenia 64(6.6 %) se clasificaron como leve, 8 (0.8%) como moderada, 3 (0.3 %) como severa y 898 (92.3 %) con neutrófilos normales. (Gráfica 6).

De los pacientes que presentaron neutropenia leve, 52 (81.3 %) correspondieron al grupo de 5 años o menos, 8 (12.5) al grupo de 6 a 10 años, y 4 (6.2 %) al grupo de 11 a 17 años. De los que presentaron neutropenia moderada 4 (50 %) pertenecieron al grupo de 5 años o menos y 4 (50%) al grupo de 6 a 10 años. Aquellos con neutropenia severa 1 (33.3 %) se englobó en el grupo de 5 años o menos y 2 (66.7 %) en el grupo de 11 a 17 años. Sin embargo se observó que en pacientes sin neutropenia, 417 (46.4 %) pertenecieron al grupo de 5 años o menos, 245 (27.3 %) al grupo de 6 a 10 años y 236 (26.3%) al grupo de 11 a 17 años. (Gráfica 7).



El promedio de edad para aquellos que presentaron neutropenia fue de 64 (+/- 4.7), lo cual es estadísticamente significativo ($T = 42.934$ y valor de $P = 0.00000$).

De los pacientes, con leucocitos normales 829 (85.2 %) del total, de éstos 776 (93.6 %) presentaron neutrófilos normales, 48 (5.8 %) tuvieron neutropenia leve; 4 (0.5 %) neutropenia moderada y 1 (0.1 %) neutropenia severa.

De los pacientes con leucopenia 82 (8.3 %) del total, de éstos 61 (75.3 %) presentaron neutrófilos normales, 14 (17.3 %) tuvieron neutropenia leve; 4 (4.9 %) neutropenia moderada y 2 (2.5 %) neutropenia severa.

De los pacientes con leucocitosis 63 (6.5 %) del total, de éstos 61 (96.8 %) presentaron neutrófilos normales, 2 (3.2 %) tuvieron neutropenia leve; y ningún paciente tuvo neutropenia moderada y severa.

De los pacientes con neutrófilos normales 898 (92.3 %) del total, de éstos 776 (86.4 %) presentaron leucocitos normales, 61 (6.8 %) tuvieron leucopenia y 61 (6.8 %) leucocitosis.

De los pacientes con neutropenia leve 64 (6.6 %) del total, de éstos 48 (75.0 %) presentaron leucocitos normales; 14 (21.9 %) tuvieron leucopenia y 2 (3.1 %) leucocitosis.

De los pacientes con neutropenia moderada 8 (0.8 %) del total; de éstos 4 (50 %) presentaron tanto leucopenia como leucocitosis.

De los pacientes con neutropenia severa 3 (0.3 %) del total; de éstos 1 (33.3 %) presentó leucocitos normales, y 2 (66.7 %) tuvieron leucopenia y ninguno presentó leucocitosis.

Estos valores presentados son estadísticamente significativos ($\chi^2 = 50.61$ y valor de $P = 0.0000000$).



Se observaron 478 pacientes (49.1 %) con inversión linfocitos – neutrófilos y sin inversión 495 (50.9 %). (Gráfica 9).

De los pacientes con inversión linfocitos – neutrófilos, 318 (66.5%) pertenecieron al grupo de 5 años o menos; 104 (21.7 %) al grupo de 6 a 10 años y 56 (11.8 %) al grupo de 11 a 17 años. De los pacientes que no tienen inversión 156 (31.5 %) pertenecieron al grupo de 5 años o menos; 153 (30.9 %) al grupo de 6 a 10 años y 186 (37.6%) al grupo de 11 a 17 años. (Gráfica 10)

De los pacientes con neutrófilos normales 898 (92.3 %) del total, de estos 493 (54.9 %) no presentaron inversión linfocitos – neutrófilos y 405 (45.1 %) si la presentaron.

De los pacientes con neutropenia leve 64 (6.6 %) del total de éstos 2 (3.1 %) no presentaron inversión linfocitos – neutrófilos, sin embargo 62 (96.9 %) si la presentaron.

De los pacientes con neutropenia moderada 8 (0.8 %) del total, de éstos todos presentaron inversión 8 (100 %)

De los pacientes con neutropenia severa 3 (0.3 %) del total, de éstos todos presentaron inversión 3 (100 %).

De los pacientes sin inversión linfocitos – neutrófilos 495 (50.9 %) del total, de éstos 493 (99.6 %) presentaron neutrófilos normales; 2 (0.4 %) tuvieron neutropenia leve y ninguno presento neutropenia moderada ni severa

De los pacientes con inversión 478 (49.1 %) del total; de éstos 405 (84.7 %) presentaron neutrófilos normales; 62 (13 %) tuvieron neutropenia leve; 8 (1.7 %) neutropenia moderada y 3 (0.6 %) neutropenia severa.

Éstos valores son estadísticamente significativos. ($\chi^2 = 75.60$ y valor de $P = 0.00000000$). (Gráfica 11).

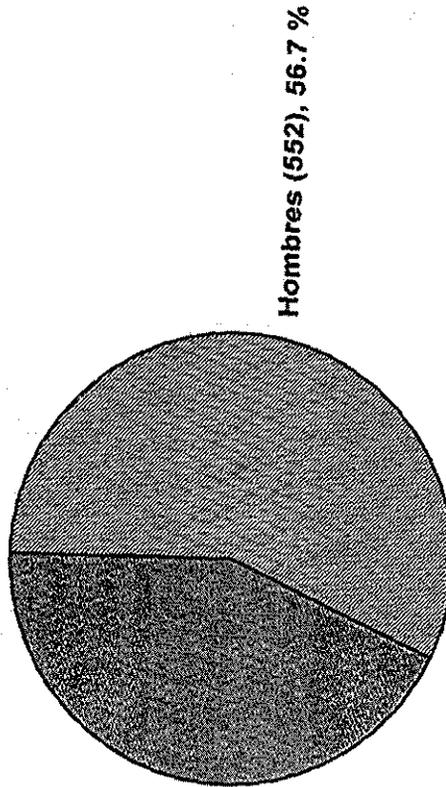


SAC-FARG

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Distribución por Género



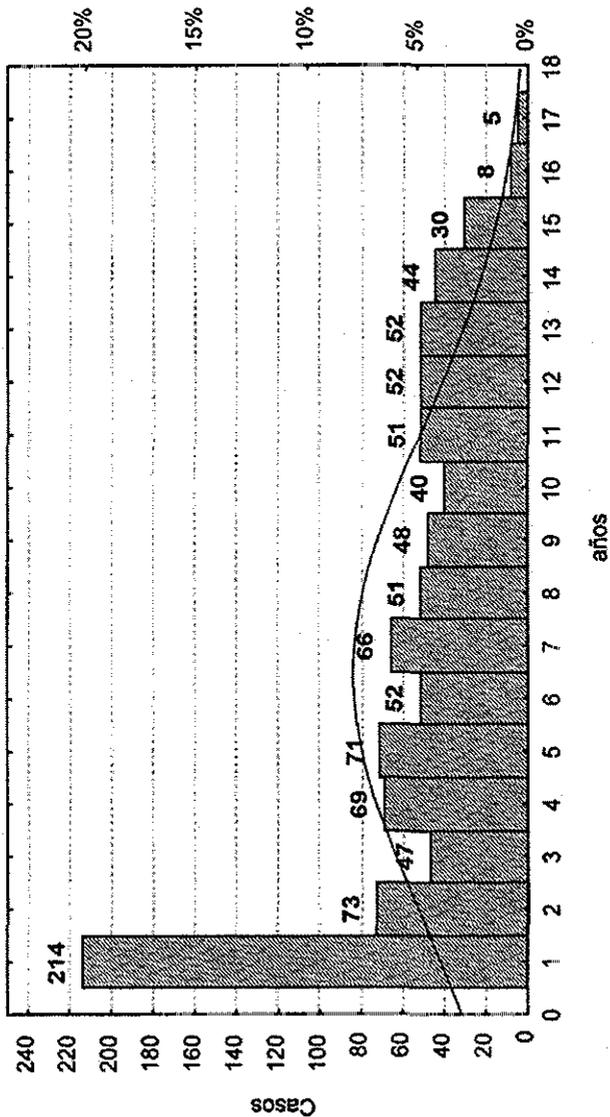
Género

17-a

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Distribución de Edad (años)

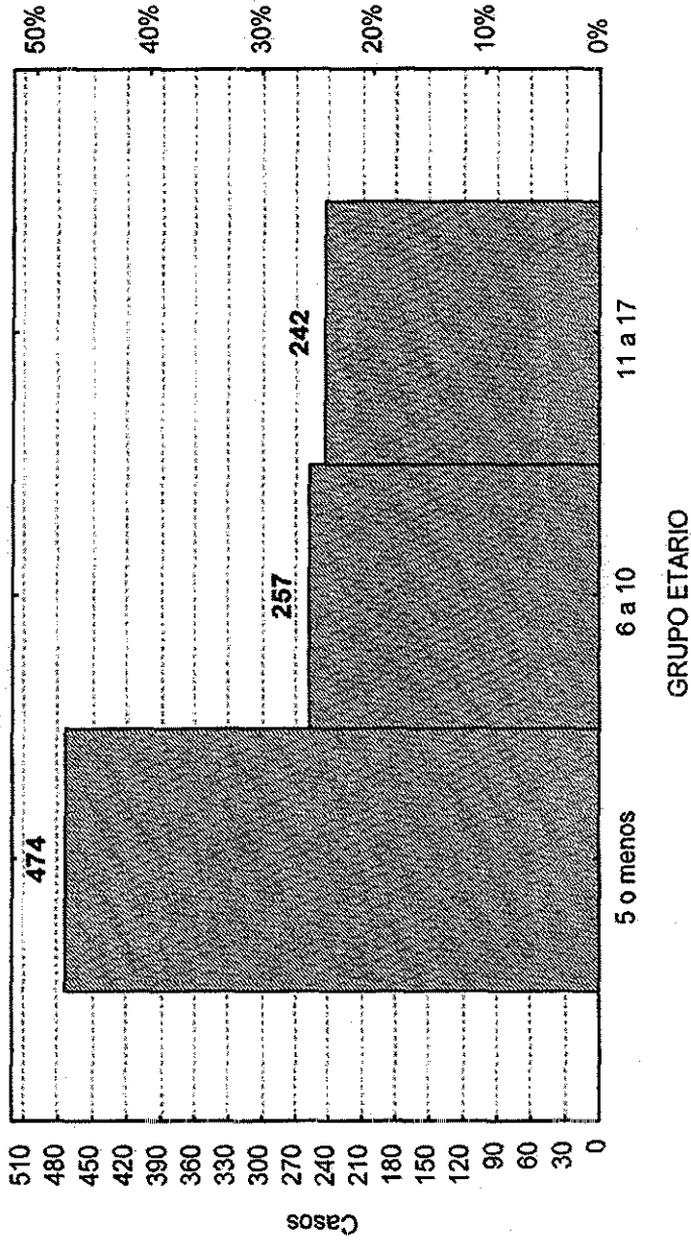


17-6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Histograma para los Grupos Etarios

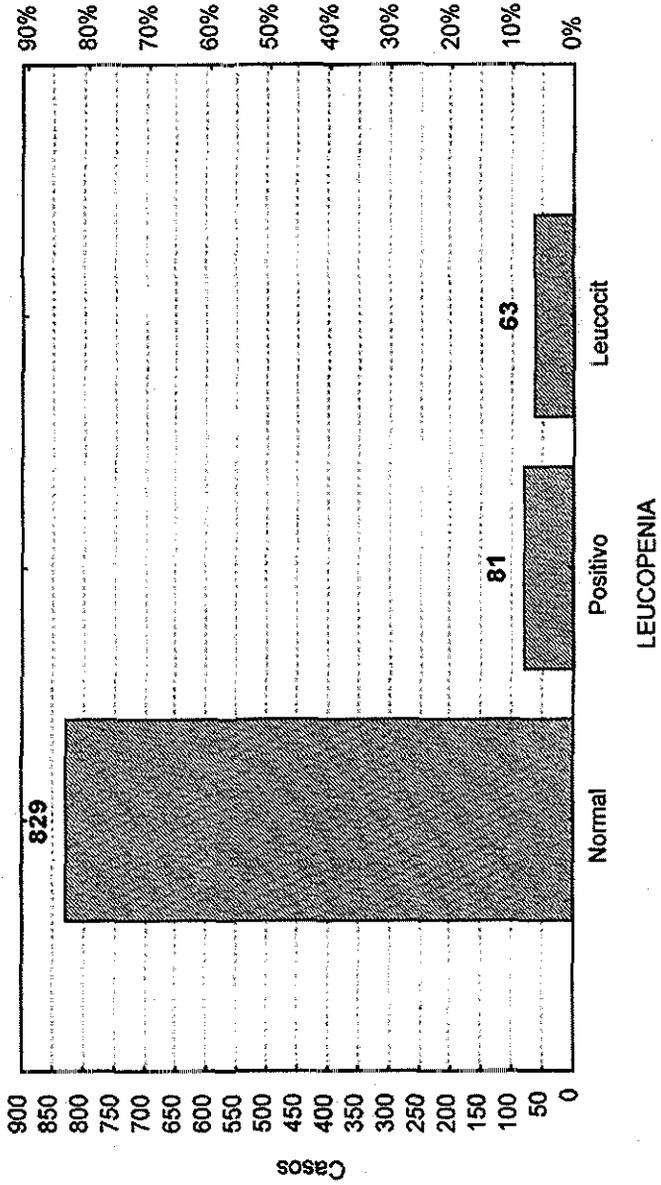


A-C

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Histograma para Leucopenia

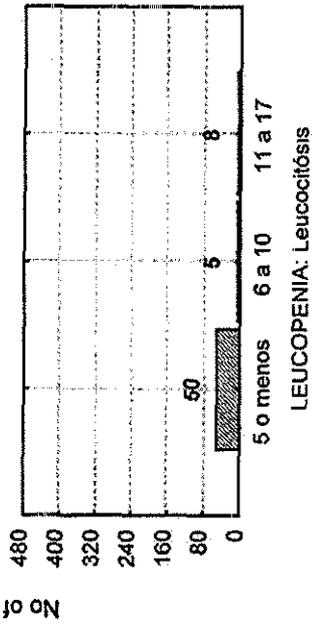
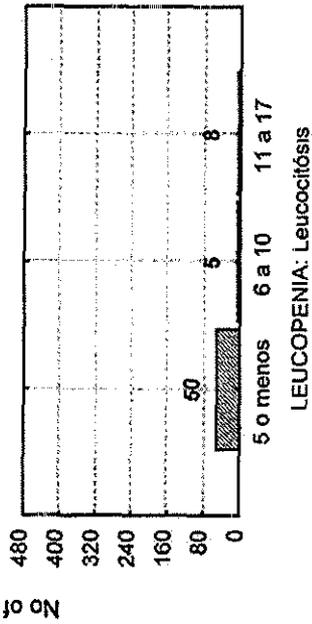
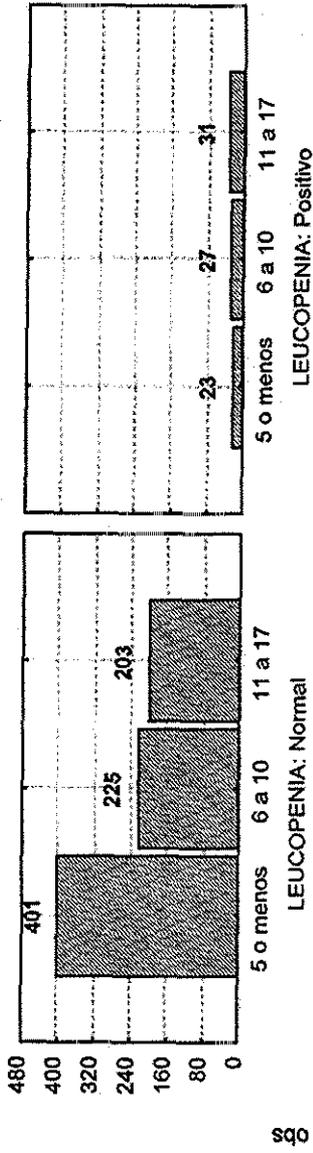


P-11

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Histograma por categorías: LEUCOPENIA VS GRUPO ETARIO



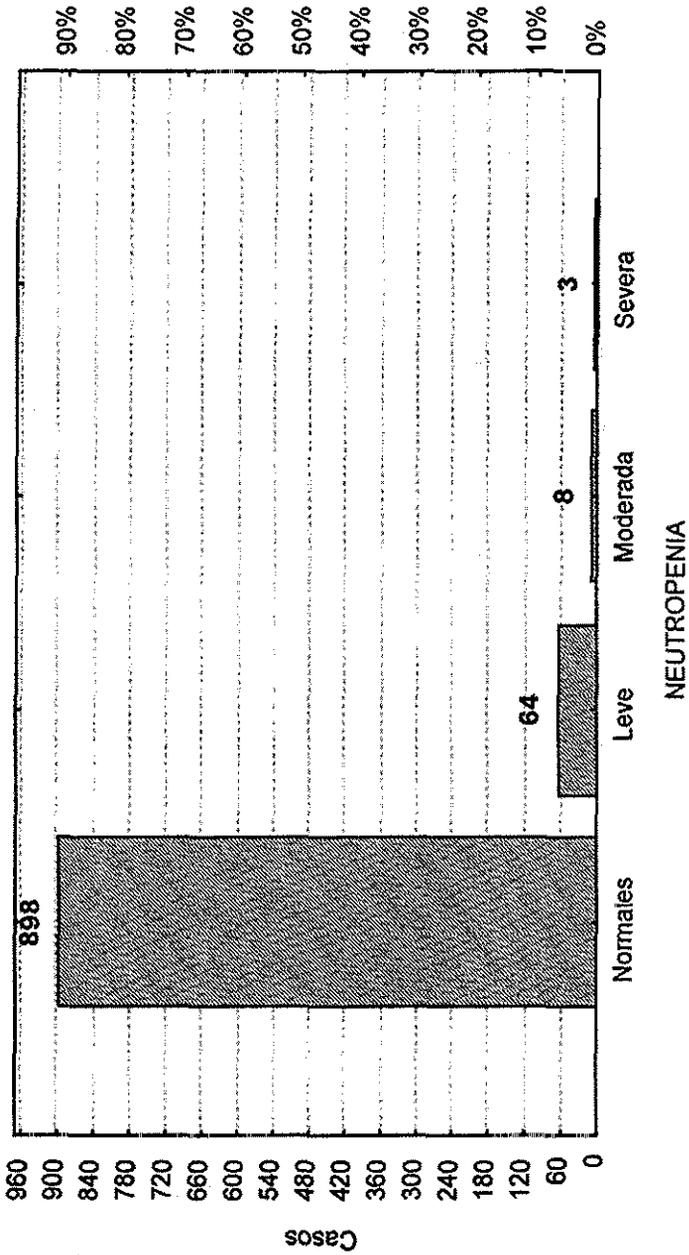
No of obs

17-e

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Histograma para la distribución de Neutropenia

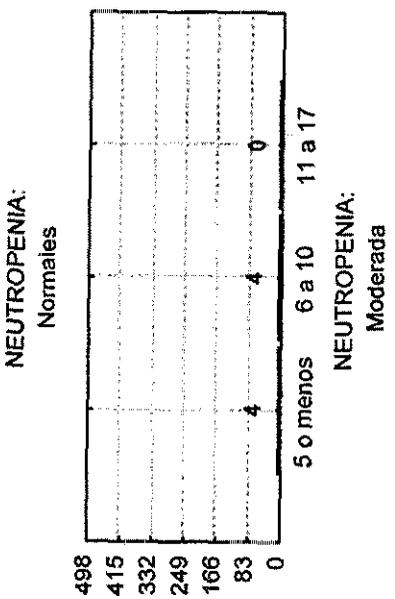
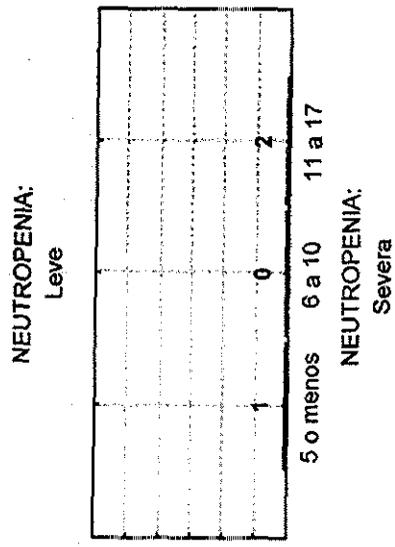
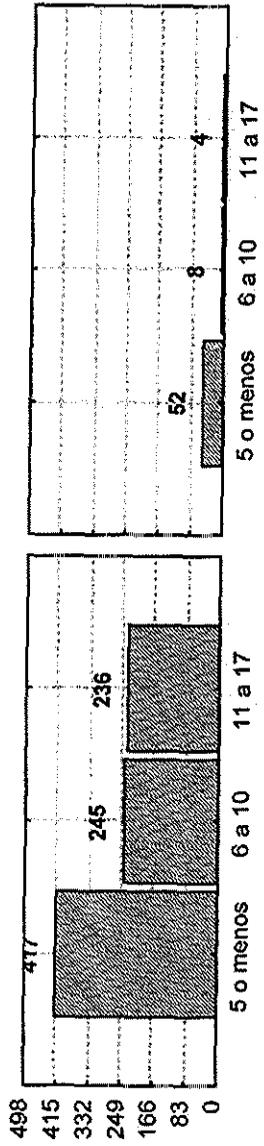


f - 17

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Histograma por categorías: NEUTROPENIA VS GRUPO ETARIO



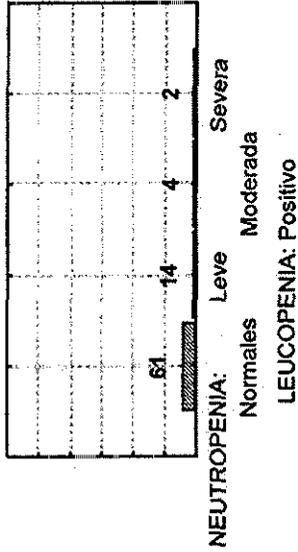
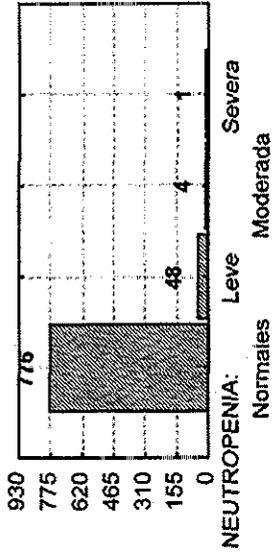
CASOS

17-9

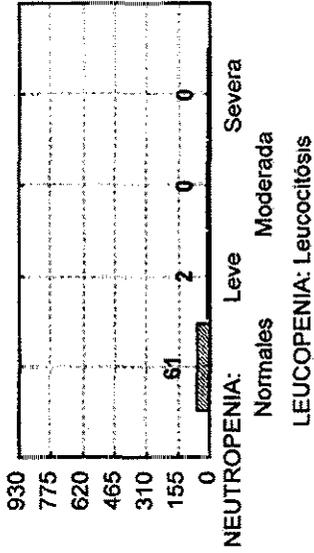
TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Histograma por Categorías: LEUCOPENIA VS NEUTROPENIA



Casos

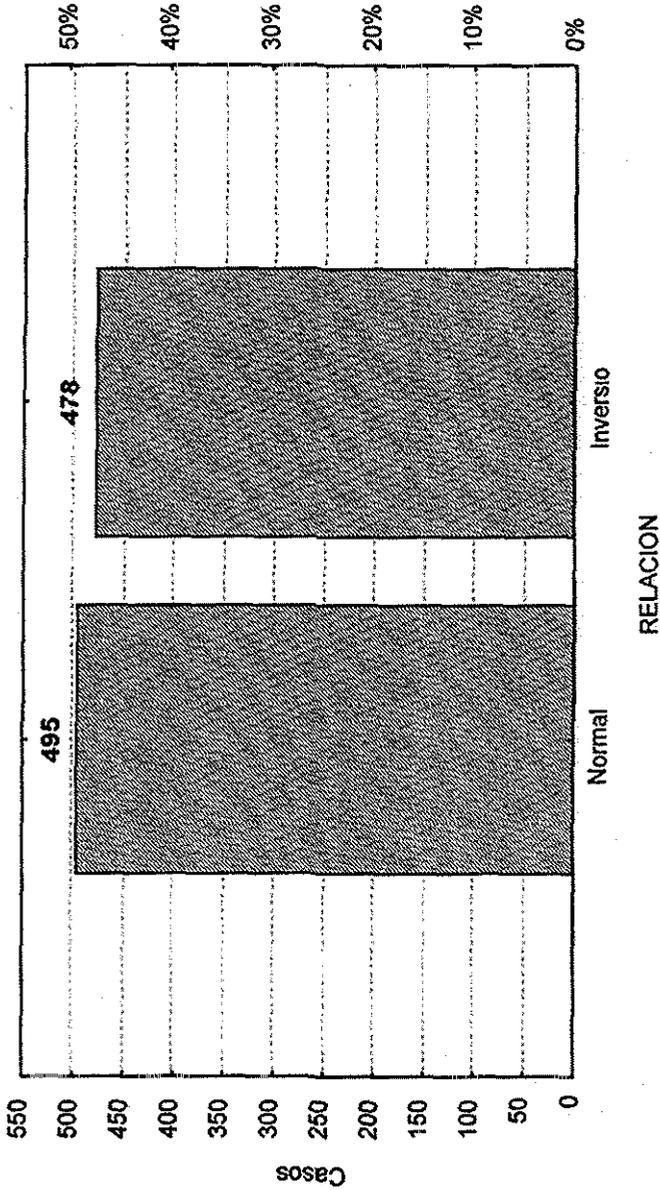


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

17-h



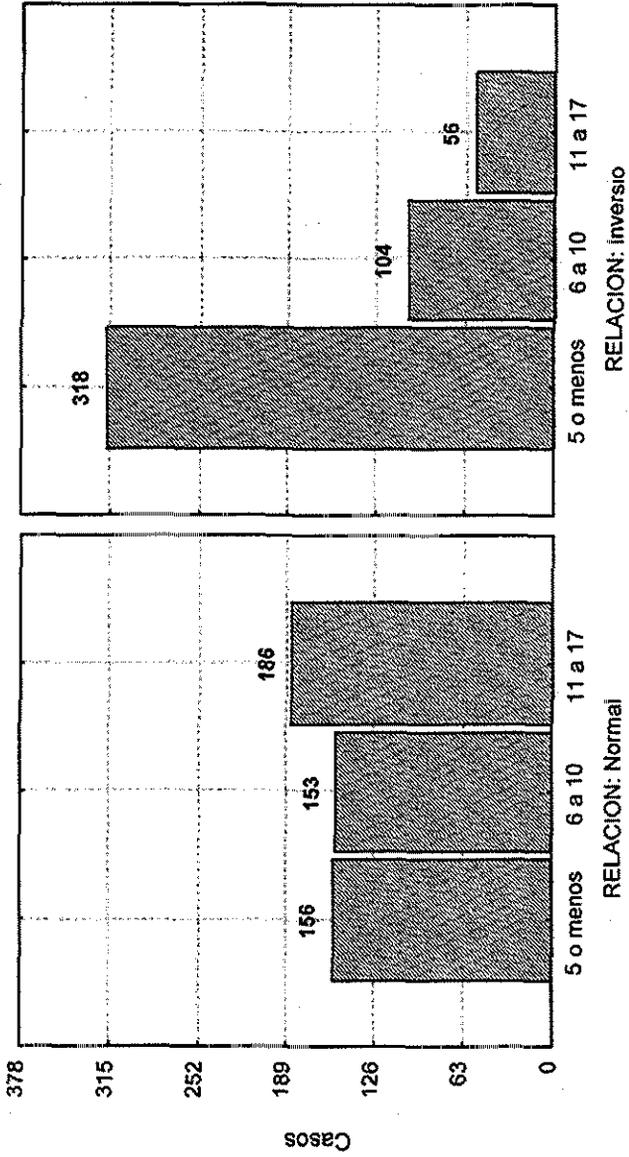
Histograma para RELACION: Inversión VS Normal



1-17

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Histograma por Categorías: RELACION VS GRUPO ETARIO

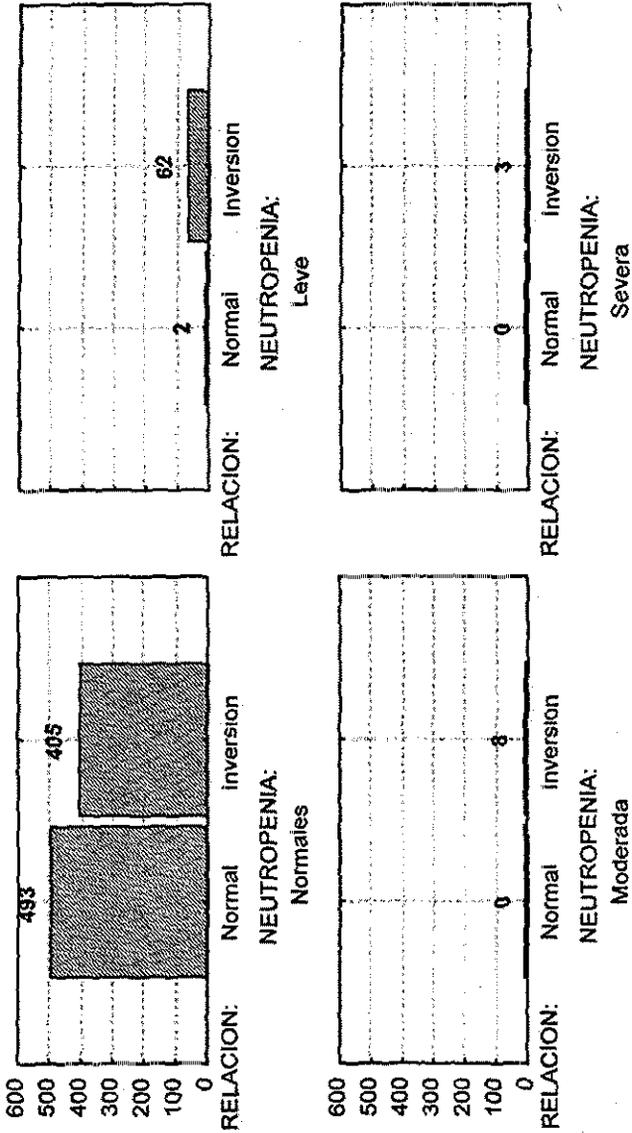


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

17-1



Histograma por Categorías: NEUTROPENIA VS RELACION



Casos

17-K

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



CONCLUSIONES.

En el período del 1° de Enero del 2001 al 1° de Enero del 2002, se revisaron a 973 pacientes con infecciones de vías respiratorias superiores recurrentes de la consulta externa de pediatría. En donde predominó el grupo de hombres (56.7 %). La distribución de edad fue de 1 a 17 años, predominando el grupo etario de menos de 5 años (48 %) y de éstos la mayoría fueron pacientes de 1 año (20 %) del total.

De los pacientes estudiados el 14.8 % se reportó con leucocitosis y leucopenia; y con leucocitos normales 85.2 %. Los de leucopenia el grupo etario más afectado el de 11 a 17 años (38.3 %) y el grupo más afectado con leucitosis fue el de menores de 5 años (79.4 %)

De los pacientes que presentaron neutropenia 75 (7.7 %) la mayoría se clasificó como leve 64 (6.6 %), moderada 8 (0.8 %) y severa (0.3 %), de los que presentaron neutropenia leve el grupo predominante fue el de menos de 5 años de edad; el promedio de edad para pacientes con neutropenia fue de 6.4 (+/- 4.7) lo cual es estadísticamente significativo.

Del grupo de pacientes con leucocitos normales, leucopenia y leucocitosis; la alteración que predominó fue la neutropenia leve (7.4 %) lo cual es estadísticamente significativo

Se observaron 495 pacientes (59.9 %) sin inversión y 478 (49.1 %) con inversión linfocitos - neutrófilos; de éste último grupo el más afectado fue el de menos de 5 años de edad 318 (66.5 %). La inversión se presentó tanto en pacientes con neutrófilos normales (45.1 %), en pacientes con neutropenia leve (96.9 %) y en neutropenia moderada y severa (100 %); lo cual es estadísticamente significativo



DISCUSIÓN.

Las infecciones de vías respiratorias superiores representan uno de los problemas más comunes de la práctica pediátrica por lo que es importante obtener información respecto a su etiología; y a los factores de riesgo asociados con su aparición, para establecer la validez de los métodos empleados para su diagnóstico, para determinar la efectividad de las intervenciones disponibles para prevenirlas o tratarlas y para evaluar el impacto de dichas intervenciones (incluyendo las consecuencias económicas) El conocimiento de los aspectos epidemiológicos de éstos procesos es relevante para todos los que brindan cuidado clínico a niños con padecimientos respiratorios en cualquier nivel de atención, no solamente para los que se dedican a la salud pública y que por ello tienen que tomar decisiones a nivel de poblaciones.

Diversos factores, dentro de los que se encuentra la alimentación con biberón, la asistencia a guarderías y la inhalación pasiva de humo del tabaco aumentan el riesgo de estas enfermedades. 29

Con este estudio podemos decir que tanto la leucocitocis como la neutropenia (leve) así como la inversión linfocitos – neutrófilos se presenta con mayor frecuencia en pacientes con infecciones recurrentes de vías respiratorias superiores, siendo el grupo más afectado los menores de 5 años; ésto debido a la inmadurez del sistema inmunológico en este grupo de edad; lo cual corresponde con lo referido en la literatura médica. Y que de las primeras medidas que deberán tomarse en éste grupo de pacientes es la inmunomodulación

Es necesario tener muy en cuenta a la enfermedad alérgica como un problema de gran importancia en la edad pediátrica y de este modo tomar las medidas preventivas ya que esta patología se asocia muy frecuentemente a éste tipo de infecciones. 29

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**



BIBLIOGRAFIA.

1. Aquino VM, Tkaczewski I, Early discharge of low-risk febrile neutropenic children and adolescents with cancer. *Clinical Infectious Diseases* 1997; 25: 74-8
2. Aquino VM, Herrera L, et al. Feasibility of oral ciprofloxacin for the outpatient management of febrile neutropenia in selected children with cancer. *Cancer* 2000; Vol. 88 7:1710-4.
3. Baorto EP, Aquino VM, et al. Clinical parameters associated with low bacteremia risk in 1100 pediatric oncology patients with fever and neutropenia. *Cancer* 2001; Vol. 92 4:909-13.
4. Bar-Joseph G, Halberthal M; et al Clostridium septicum infection in children with cyclic neutropenia. *The journal of Pediatrics in Review* 1997; Vol. 131 2: 317-9
5. Boxer LA, Blackwood RA. Leukocyte disorders: quantitative and qualitative disorders of the neutropil, parte 1. *Pediatrics in Review* 1996; Vol. 17 1: 19-28.
6. Boxer LA, Blackwood RA. Leukocyte disorders: quantitative and qualitative disorders of the neutropil, parte 2 *Pediatrics in Review* 1996; Vol 17 2: 47-50.
7. Desselle BC, Bozeman PM, et al Diagnostic utility of thoracentesis for neutropenic children with cancer. *Clinical Infectious Diseases*. 1995; 21: 887-90.
8. Freedman MH, Bonilla MA, et al. Myelodysplasia syndrome and acute myeloid leukemia in patients with congenital neutropenic receiving G-CSF therapy *Blood* 2000; Vol 96 2: 429-36.
9. Kato Y, Hoshi Y, et al. The effects of antifungal chemoprophylaxis and empiric therapy on invasive fungal infection in neutropenic children with malignant neoplasms *Pediatric Hematology and Oncology* 1995 12:1-18
10. Korones DN, Huussong MR, et al. Routine chest radiography of children with cancer hospitalized for fever and neutropenia *Cancer* 1997; Vol. 80 6: 1160-4.
11. Lehrnbecher T, Venzon D, et al. Assessment of measuring circulating levels of interleukin-6, interleukin-8, c-reactive protein, soluble Fc receptor type III, and mannose-binding protein in febrile children with cancer and neutropenia. *Clinical infectious Diseases* 1999; 29: 414-9.



12. Mustafa MM, Aquino VM, et al. A pilot study of outpatient management of febrile neutropenic children with cancer at low risk of bacteremia. *The Journal Pediatrics* 1996; Vol. 128 6: 847-9
13. Paganini H, Bologna R, et al. Fever and neutropenia in children with cancer in one pediatric hospital in Argentina. *Pediatric Hematology and Oncology* 1998; 15: 405-413.
14. Paganini HR, Sarkis CM, et al. Oral administration of cefixime to lower risk febrile neutropenic children with cancer. *Cancer* 2000; Vol. 88 12: 2848-52.
15. Rahiala J, Perkkio M, et al. Infections occurring during the courses of anticancer chemotherapy in children with ALL: A retrospective analysis of 59 patients. *Pediatric Hematology and Oncology* 1998; 15: 165-74.
16. Satolaya ME, Villarroel M, et al. Discontinuation of antimicrobial therapy for febrile, neutropenic children with cancer: a prospective study. *Clinical Infectious Diseases* 1997; 25:92-97.
17. Tidow N, Pilz C et al. Clinical relevance of point mutations in the cytoplasmic domain of the granulocyte colony-stimulating factor receptor gene in patients with severe congenital neutropenia. *Blood* 1997; Vol. 89 7: 2369-75.
18. Van Pelt LJ, et al. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) ameliorates chemotherapy-induced neutropenia in children with solid tumors. *Pediatric Hematology and Oncology* 1997; 14: 539-45.
19. www.drwebsa.com.ar/fhg/revista/vol06/vol06_es/vol06_01_05
20. Escuela.Med.Puc.cl/paginas/publicaciones/Manual/Ped/Interprethemog
21. www.hospitalassia.com/docenciainv/TIPLaq
22. www.paliativos.com/neutrop
23. www.percano.com.mx/prescripcionmedica/2001/octubre/neutropenia
24. www.socvaped.org/publicaciones/boletin/avancen/neutropenias
25. www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/lavev/hemogram
26. www.viatusalud.com/diccionario.asp?S=Trombo&P=2
27. Fawcett DW. Tratado de histología Bloom-Fawcett. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill 11ª ed. 1992; p 111-135 y 240-266.
28. Iannone R, Siberry. The Harriet Lane Handbook. Ed. Mosby. 15ª ed. 2000; p324-6.
29. Reyes MA, Aristizábal G, et al. Neumología Pediátrica. Infección, Alergia y Enfermedad Respiratoria en el niño. Ed. Médica Panamericana 4ª ed. 2001; p 155-167.