



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL, CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

11237
74

**INCIDENCIA DE ANEMIA APLÁSICA EN NIÑOS DE UNA
SUBPOBLACIÓN DEL ESTADO DE MÉXICO Y DISTRITO FEDERAL DE
LOS ÚLTIMOS 4 AÑOS.**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR. JESÚS ERNESTO CHONG VERA

TUTOR: M. en C. MARÍA TERESA DUEÑAS GONZÁLEZ

COTUTOR: DRA. ELBA JIMÉNEZ HERNÁNDEZ

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE, 2003



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

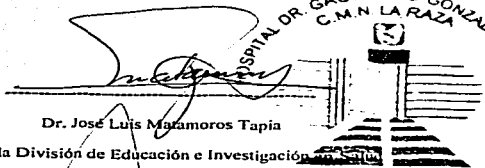
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

HOSPITAL GENERAL, CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

HOSPITAL DR. GABRIEL GONZÁLEZ GARCÍA
C.M.N. LA RAZA



Dr. José Luis Matamoros Tapia

Jefe de la División de Educación e Investigación

DIVISIÓN
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Dr. Jorge E. Mena Brito Trejo

Jefe de la División de Pediatría

Dr. Mario González Vite

Profesor Titular de la Especialidad en Pediatría

M. en C. María Teresa Dueñas González
Médico de Base de Hematología Pediátrica

Dra. Elva Jiménez Hernández
Médico de Base de Hematología Pediátrica

Dr. Jesús Ernesto Chong Vera

Residente de Cuarto año de Pediatría Médica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

Resumen	4
Antecedentes científicos	5
Planteamiento del problema	9
Objetivos	10
Pacientes, materiales y métodos	11
- Análisis estadístico	12
Resultados	13
Discusión	17
Conclusión	20
Bibliografía	21
Anexos	23

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

Objetivo: Conocer la incidencia de la anemia aplásica en una subpoblación pediátrica asegurada al IMSS del Estado de México y Distrito Federal, en el Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrolectivo, observacional, transversal y descriptivo, con revisión de expedientes en pacientes menores de 15 años de edad, portadores de anemia aplásica a partir del mes de enero de 1999 al mes de diciembre del 2002. Los criterios de inclusión fueron pacientes menores de 15 años de edad portadores de anemia aplásica adquirida, de ambos sexos que habitaran el Distrito Federal o el Estado de México. Se revisaron los expedientes y se verificó que contuvieran los criterios diagnósticos de anemia aplásica. Para las variables cuantitativas se utilizó mediana como medida de tendencia central y para las cualitativas se presentaron como número absoluto y/o porcentaje. **Resultados:** Un total de 31 niños, 19 hombres y 12 mujeres fueron incluidos. La incidencia de anemia aplásica en nuestra subpoblación en los últimos 4 años fue en promedio de 5.25 niños por millón, presentando un comportamiento estable a lo largo de la revisión, se reporta una mediana de edad en 10 años. La mayoría de los casos fueron diagnosticados en invierno con exposición a tóxicos en un 65%. Fallecieron 9 pacientes, siete dentro del primer año a partir del diagnóstico. **Discusión:** Encontramos una incidencia promedio de 5.2 pac/millón la cual es mayor que en países europeos y menor que asiáticos. Al separar por entidad federativa fue mayor en el DF (6.0 pac/millón) en comparación con el Estado de México (4.9 pac/millón). Son necesarios estudios multicéntricos para conocer la incidencia global de nuestra población.

4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

Introducción

La célula precursora de la médula ósea es una célula madre hematopoyética totipotencial con capacidad de proliferación, diferenciación y autorrenovación. A partir de esta célula se generan las células germinales, linfoide, granulomonocítica, eritroide y megacariocítica. Cuando el número de células hematopoyéticas totipotenciales disminuye por debajo de sus niveles críticos, estimados en 10% de lo normal, predomina la capacidad de autorreplicación a expensas del sacrificio de la capacidad de diferenciación. Si el compartimiento de células totipotenciales no puede ser renovado, se abate la generación de células y disminuye en consecuencia los recuentos en sangre periférica. La médula ósea restante se localiza en focos activos y hay infiltración de tejido adiposo en la cavidad medular. (1-4)

La anemia aplásica fue descrita inicialmente por Paul Ehrlich en 1888 en una mujer embarazada y fue hasta 1904 que Chauffard le dio el término. Actualmente se divide en congénita y adquirida, de esta última hasta el 80% puede ser idiopática. Existen varios agentes que causan daño a la médula ósea en relación con la dosis, como las radiaciones ionizantes, etanol, antineoplásicos y derivados del benceno, insecticidas y pinturas; en el 2-50% se asocia con agentes farmacológicos como el cloramfenicol, tiacidas, mebendazol, sulfonamidas, indometacina, fenitoina, antiinflamatorios no esteroideos, fenilbutazona, penicilamina, carbamacepina, acetaminofen, eritromicina, inhibidores de la anhidrasa carbónica, alopurinol, sales de oro, colchicina, antidepresivos, vacunas, etc.. Se admite como causa probable de la

entidad el contacto con sustancias químicas que ocurre como mínimo durante 29 días en un periodo de 180 días previos a la admisión del enfermo. Puede estar precedida de enfermedades virales como hepatitis, parvovirus B19, VIH, Epstein Barr y herpes simple. También se asocia a enfermedades inmunes, timoma, embarazo y bajo nivel socioeconómico.(1.2,4-13)

Con relación a la fisiopatología parece ser de origen multifactorial, involucrándose varias teorías, como ausencia o defecto de los precursores hematopoyéticos, afectación del microambiente medular y reacción inmune contra el tejido hematopoyético. (1,4-6)

El diagnóstico se realiza por las manifestaciones clínicas secundarias a la pancitopenia: astenia, fatiga, palpitaciones, taquicardia, palidez, equimosis, petequias, gingivorragia, hemorragias viscerales e infecciones frecuentes. (1-2,5-6)

La mejor manera de valorar la celularidad de la médula es mediante biopsia de hueso, dado que la información producida por un aspirado de médula ósea puede ser errónea si se aspira un foco de hematopoyesis activa. Se define como anemia aplásica severa según los criterios de Camitta: 1. Médula ósea con menos del 25% de la celularidad normal o menos del 50% de celularidad con menos del 30% de tejido hematopoyético; y 2. Dos o más de los siguientes 3 criterios en sangre: reticulocitos corregidos menor del 1%, neutrófilos absolutos <500/mcL y plaquetas <20,000/mcL. (1,2,5,6)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Existen factores de mal pronóstico como hemorragias y rápido deterioro clínico al inicio de la enfermedad, mayor intervalo de tiempo entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico, sexo masculino, más del 70% de células no mieloides en médula ósea, reticulocitopenia, neutropenia y trombocitopenia severas y menos del 11% de utilización del hierro en el estudio ferrocinético. (1,5,6)

El tratamiento para la anemia aplásica ha evolucionado rápidamente en el último cuarto de siglo; debe estar dirigido a la identificación y eliminación de probables factores etiológicos, tratamiento de las complicaciones y restauración de la hematopoyesis normal. Existen dos opciones terapéuticas: trasplante alogénico de células hematopoyéticas totipotenciales (de médula ósea o sangre periférica) o inmunosupresión intensa con globulina antilinfocítica y ciclosporina con medidas de sostén (factor estimulante de colonias, antibióticos y hemoderivados), reportándose en los 70's una sobrevida de 25% en el grupo de no transplantados, actualmente del 87% a 4 años. (1,5,6)

Como no es una enfermedad reportable, no hay manera de saber la incidencia de esta enfermedad; se estima que sea de 1000 nuevos casos al año en EUA. La Fundación Internacional de Anemia Aplásica ha reportado que esta patología es más común en Asia, África, India, Sudamérica y México. (14) Maluf en Paraná, Brasil reportó 2.4 casos/millón de habitantes; presentando OR asociado a pesticidas con organofosforados de 2.7 (1.0-8.4), asociado al uso por 7 días de thinner o acetona de 3 (1.2-7.3) y sin asociación positiva con cloramfenicol. (7) Fonseca en Brasil, reporta un pico a los 11 años predominante en mujeres, principalmente de las zonas

TESIS CON
FALLA DE COPIA

urbanas asociado a insecticidas, derivados del benceno y nivel socioeconómico bajo. (15) Issaragrisil en Tailandia encontró una incidencia de 3 a 5/millón por año, siendo mayor en áreas rurales con nivel socioeconómico bajo, exposición a solventes y pesticidas, con dos grandes picos de 15 a 24 y mayores de 60 años. (8,16,17) En otro estudio se reporta un riesgo relativo de 3.9 para aquellos que ganan menos de 60 dólares al mes contra los que ganan mas de 200 dólares. (11) Rawson en Saskatchewan, Canadá reportó incidencia de 2.7/millón. (9) Yong en Sabah Malaysia, refiere un pico de 8.6/millón en ancianos y de 7.9/millón en jóvenes de 15-24 años predominantemente en hombres. (18) Bañlar en Estambul, Turquía en mayores de 14 años de edad encuentra una incidencia de 1.14/mil admisiones, predominante en hombres (1.6:1) y 89% con criterios para anemia aplásica severa. (19) Clausen en los países Nórdicos, encontró una incidencia en niños de 1.95/millón predominantemente en el género masculino con 2.4 vs. 1.5.(12) En el Estudio Internacional de Agranulocitosis y Anemia Aplásica, que incluyó a Israel y 7 países Europeos, reportan una incidencia menor a 3/millón (0.6 en Budapest vs. 3.1 Milán) predominantemente en hombres de 15-24 años y en mujeres mayores de 60 años.(20)

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACION

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La anemia aplásica es una patología no infecciosa con gran mortalidad que puede afectar a cualquier persona, sin importar raza, edad, sexo o estado socio-económico. La Fundación Internacional de Anemia Aplásica ha reportado que esta patología es más común en Asia, África, India, Sudamérica y México. La mayoría de los casos es idiopática, aunque se ha asociado con la exposición a radiación, derivados del benceno, virus, toxinas ambientales, drogas, medicamentos, enfermedades autoinmunes, embarazo y nivel socioeconómico bajo. Nuestra población de estudio se tomó una subpoblación del Estado de México y Distrito Federal afiliados al IMSS (4,770,740 y 2,098,516 respectivamente); quienes el 40.55% y 20.43% respectivamente se dedican al Sector Agropecuario e Industrial, que podrían estar en contacto con alguna de estas sustancias potencialmente mielotóxicas. Debido a que no existe una estadística que abarque nuestra población es de gran importancia conocer la incidencia y compararla con lo reportado en la literatura mundial.

- ¿Cuál es la incidencia de anemia aplásica en el Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General "Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS?.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la incidencia de la anemia aplásica en una subpoblación pediátrica asegurada al IMSS del Estado de México y Distrito Federal, en el Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General "Gaudencio Gonzáles Garza" del Centro Médico Nacional La Raza.

TESIS CON
FALLA DE COPIA

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrolectivo, observacional, transversal y descriptivo, con revisión de expedientes en pacientes menores de 15 años de edad portadores de anemia aplásica tratados en el Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General "Gaudencio Gonzáles Garza" del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS a partir del mes de enero de 1999 al mes de diciembre del 2002. Previo al inicio de la revisión, el protocolo fue aceptado por el comité local de Investigación.

Se incluyeron pacientes menores de 15 años de edad portadores de anemia aplásica adquirida, de ambos sexos, con residencia en el Distrito Federal o el Estado de México. No se incluyeron pacientes con aplasia secundaria a quimioterapia o infiltración tumoral.

Se identificaron los pacientes con diagnóstico de anemia aplásica de novo, al cotejar el registro prospectivo de pacientes y la libreta de médulas óseas del servicio de Hematopediatría del mes de enero de 1999 a diciembre del 2002; se revisaron los expedientes y se verificó que contuvieran los estudios necesarios para catalogarlos como anemia aplásica: biopsia de hueso celularidad menor del 25%, cuenta de granulocitos menor de $1\,500/\text{mm}^3$, cuenta de plaquetas menor de $50,000/\text{mm}^3$ y hemoglobina menor de 10 g/dl. Se calculó la incidencia, tomando como numerador el número de casos nuevos y denominador el número de asegurados al IMSS menores de 15 años de edad, de la subpoblación atendida del Distrito Federal y Estado de México en los últimos 4 años.

TESIS CON
FALLA DE COPIEN

La población anual adscrita al IMSS de 1999 al 2002 se obtuvo de la página web www.IMSS.gob.mx. (División Técnica de Información Estadística en Salud)

Análisis Estadístico

La información obtenida se recolectó en formatos diseñados expreso (anexo 1) y se diseñó una base de datos en Excel y SPSS 9.0 donde se capturó la información.

Análisis descriptivo.

Se determinó la distribución para las variables cuantitativas mediante sesgo y curtosis, lo cual demostró que no había distribución normal, por lo que se utilizó mediana como medida de tendencia central. Las variables cualitativas se presentaron como número absoluto y/o porcentaje.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Un total de 31 niños, 19 hombres y 12 mujeres menores de 15 años de edad (61% y 39% respectivamente), con edad mínima de presentación de 1 año y la máxima de 14 años. Todos los pacientes fueron diagnosticados como portadores de anemia aplásica severa, en el periodo de enero 1999 a diciembre 2002, en el Servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza; 8 en 1999, 8 en 2000, 7 en 2001, 8 en 2002.

La población adscrita al IMSS de 1999 al 2002 de niños de 0 a 14 años se refiere en el cuadro 1.

Cuadro 1. Subpoblación adscrita al H.G.G.G. C.M.N. La Raza, IMSS de 0-14 años

	1999	2000	2001	2002
Población Total	1,345,560	1,455,165	1,551,567	1,590,040
Estado de México	1,009,390	1,077,365	1,153,964	1,186,432
Distrito Federal	336,170	377,800	397,603	403,608
Hombres	685,570	740,819	790,942	809,654
Mujeres	659,990	714,346	760,625	780,386
≤ 1 año	74,507	81,415	124,530	123,684
1-4 años	367,664	395,589	408,277	422,981
5-9 años	478,219	515,405	532,400	537,580
10-14 años	425,170	462,756	486,360	505,795

La incidencia de anemia aplásica en nuestra subpoblación en los últimos 4 años fue en promedio de 5.25 niños por millón, presentando un comportamiento estable a lo largo de la revisión; sin embargo al separar por entidad federativa encontramos en el DF incidencias extremas de 10.59 vs 2.52 niños por millón de un año a otro. La incidencia en los hombres mostró una tendencia descendente por cada año siendo de 3.7 casos por millón en el 2002, contrastando con una tendencia ascendente en las mujeres con 6.41 casos por millón en el mismo año. Los pacientes de 10 a 14 años son quienes reportan la incidencia más alta de hasta 12.9, mientras que no se reportaron casos en menores de 1 año. (Cuadro 2)

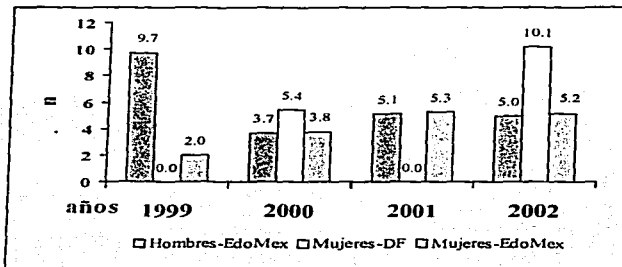
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 2. Incidencia en niños menores de 14 años de la subpoblación adscrita al H.GGG. C.M.N. La Raza.

	1999	2000	2001	2002
Población Total	5.95 x10 ⁶	5.50 x10 ⁶	4.51 x10 ⁶	5.03 x10 ⁶
Estado de México	5.94 x10 ⁶	3.71 x10 ⁶	5.20 x10 ⁶	5.06 x10 ⁶
Distrito Federal	5.95 x10 ⁶	10.59 x10 ⁶	2.52 x10 ⁶	4.96 x10 ⁶
Hombres	10.21 x10 ⁶	6.75 x10 ⁶	5.06 x10 ⁶	3.71 x10 ⁶
Mujeres	1.52 x10 ⁶	4.20 x10 ⁶	3.94 x10 ⁶	6.41 x10 ⁶
< 1 año	0.00	0.00	0.00	0.00
1-4 años	0.00	2.53 x10 ⁶	4.90 x10 ⁶	2.36 x10 ⁶
5-9 años	8.36 x10 ⁶	1.94 x10 ⁶	3.76 x10 ⁶	5.58 x10 ⁶
10-14 años	9.41 x10 ⁶	12.97 x10 ⁶	6.17 x10 ⁶	7.91 x10 ⁶

Se observa una alta variabilidad en la incidencia reportada en cada año con respecto al sexo y región estudiada y por lo tanto carente de una tendencia clara. (gráfica 1)

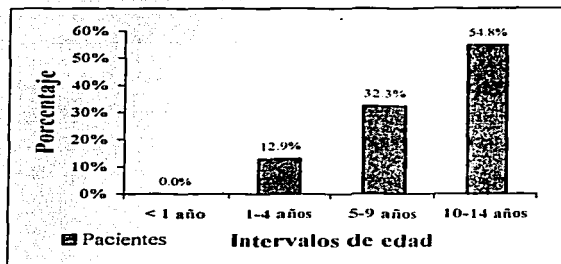
Gráfica 1. Incidencia por género y entidad federativa



La edad de los pacientes del estudio reporta una mediana en 10 años; al separarlo por género los hombres reportan una mediana de edad en 9 años, mientras que las mujeres reportan 10.5 años.

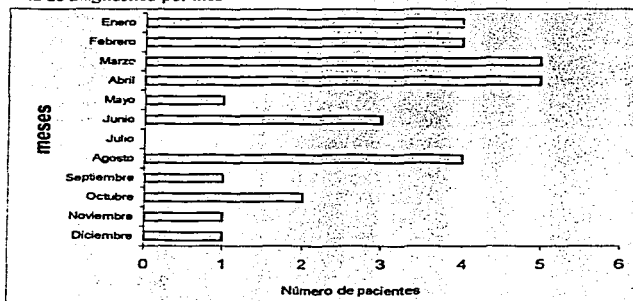
Adicionalmente 27 de los 31 pacientes son mayores de 5 años, lo que muestra que a mayor edad mayor concentración de pacientes (gráfica 2).

Gráfica 2. Distribución por intervalos de edad



En nuestra revisión encontramos que la mayoría de los casos fueron diagnosticados en invierno en comparación con otras estaciones del año, un total de 14 pacientes (45%). (gráfica 3)

Gráfica 3. Frecuencia de diagnóstico por mes

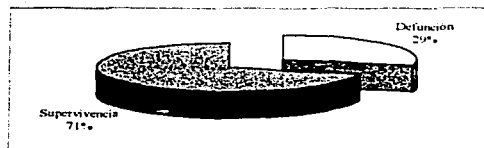


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En nuestro estudio se encontró exposición a tóxicos en un 65%. De los 20 pacientes en que se documentó la exposición, 11 fue a insecticidas, 7 a derivados del benceno, 1 a medicamentos (diuréticos) y otro habita cerca de un basurero; no contamos con el tiempo de exposición a dichos agentes. Solo dos pacientes presentaron panel viral positivo a CMV.

Un total de 9 pacientes fallecieron con un lapso de tiempo entre 1 y 15 meses, de estos 7 fueron hombres (78%) y 2 mujeres (22%); así mismo 5 tenían de 5-9 años (56%) y 4 tenían de 10-14 años (44%). Siete pacientes (78%) fallecieron dentro del primer año a partir del diagnóstico. La causa de muerte fue hemorrágica en 6 pacientes (3 hemorragia intracraneal, 2 hemorragia pulmonar, 1 STDA) y sepsis en 3 pacientes. (gráfica 4)

Gráfica 4. Defunciones



TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

DISCUSIÓN

La anemia aplásica puede presentarse a cualquier edad, sexo, raza o estado socio-económico, se ha reportado una asociación mayor con el sexo masculino, exposición a sustancias químicas en relación con la dosis, enfermedades virales y nivel socioeconómico bajo (1,2,4-15); según la Fundación Internacional de Anemia Aplásica es más común en Asia, África, Sudamérica y México (14).

La literatura mundial reporta una incidencia en la población total (adultos y niños) entre 1.9 y 7.9 pac/millón, en nuestro estudio encontramos una incidencia promedio de 5.2 pac/millón la cual sería aproximadamente lo doble de la de los países nórdicos e Inglaterra (1.95 y 1.3 pac/millón respectivamente), mayor que la de Brasil, Canadá y países europeos (2.4, 2.7 y 3 pac/millón respectivamente) y menor que la reportada en Malaysia (7.9 pac/millón); (8,9,12,16-18,20), las únicas estadísticas en niños son las de los países nórdicos. No existen cifras estadísticas de nuestro país por lo que no es posible comparar, pero esperábamos que fuera mayor siendo un país tercermundista con sobrepoblación, pobreza y alto grado de contaminación, lo que aumenta la exposición a posibles agentes causales. Fonseca en Brasil reporta un pico a los 11 años de predominio en mujeres, (15) nuestros resultados son similares con una mediana en el género femenino de 10 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cabe mencionar que nuestra población esta limitada a los derechohabientes del IMSS; En el Servicio de Hematología Pediátrica del CMN La Raza nos refieren a todos los pacientes portadores de anemia aplásica procedentes del Estado de México y solo los de dos delegaciones del Distrito Federal. La población total del DF y Estado México es de 22,500,537, de las cuales 9,726,225 están adscritas al IMSS, de estas 2,129,280 son menores de 15 años y 1,590,040 (75%) corresponden a nuestra subpoblación. Otro factor a considerar es que los pacientes hayan acudido a nuestra institución al presentar la enfermedad, aún correspondiéndoles otro centro hospitalario, lo cual pudo aumentar la incidencia, por lo que sería necesario estudios multicéntricos para disminuir el sesgo.

En un estudio realizado en pacientes pediátricos nórdicos, Clausen reporta que la incidencia aumentaba en los meses de invierno (12), estos resultados son similares a lo encontrado en nuestra revisión, ya que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados (45%) en el mismo periodo.

Hay reportes que mencionan la asociación de la anemia aplásica con posibles agentes causales como los derivados del benceno, insecticidas, pinturas, medicamentos, virus, etc hasta en el 50% (1,2,4-13), en nuestra muestra encontramos una asociación mayor, donde 6 de cada 10 pacientes estuvieron en contacto agentes potencialmente mielotóxicos. Se recolectaron datos acerca del trabajo de los padres buscando alguna asociación, sin embargo en ningún caso se documentó empleo con alto riesgo de exposición a tóxicos; sin embargo el 40.55% y 20.43% del Edo México y DF respectivamente se dedican al sector Agropecuario e Industrial según INEGI, esta asociación es interesante en nuestro país donde el empleo de insecticidas es frecuente, lo que podría incrementar el contacto ambiental con estas sustancias aunque no sea directamente el oficio de los padres. De los 20 pacientes que se documentó la exposición, el 55% (11) fue a

TESIS CON
FALLA DE CALIDAD

insecticidas, 35% a derivados del benceno, 5% a medicamentos (diuréticos) y otro habita cerca del basurero, aunque no contamos con el tiempo de exposición.

La supervivencia reportada en la literatura después del año de diagnóstico es del 79%; nuestra mortalidad total fue del 29% lo que nos da una supervivencia en nuestros pacientes del 71%. Un estudio Francés presenta una tasa de mortalidad en el primer año del 34%(12), nosotros encontramos que el 22% de los pacientes falleció dentro del mismo periodo (78% de la mortalidad total), predominantemente en el periodo de 5 a 9 años donde se registraron 5 de los 9 fallecimientos. Lo que demuestra que la anemia aplásica es una enfermedad con alta mortalidad inicial pero con buena supervivencia después del año de diagnóstico. Similar a lo reportado por Clausen en población pediátrica, la mortalidad fue mayor en el género masculino y en el periodo de 5 a 9 años, lo que apoya que el pertenecer al género masculino es factor de mal pronóstico. (1,5,6) en nuestra revisión presentó una mayor mortalidad 78% vs. 22% del sexo femenino.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

- La incidencia de anemia aplásica en nuestra subpoblación en los últimos 4 años fue de 5.25 niños por millón, la cual es mayor que la reportada en países europeos y Canadá y menor que países asiáticos.
- Al separar por entidad federativa el DF presenta una incidencia mayor que el Estado de México, 6.0 vs. 5.0 pac/millón, sin embargo hubo variabilidad por año en la incidencia del DF lo cual podría estar en relación con sesgo de referencia.
- Para obtener la incidencia real de nuestra población es necesario realizar estudios multicéntricos, ya que en nuestro servicio solo se atiende a una parte de la población derechohabiente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

1. Young Neal S. Aplastic Anemia Acquired and Inherited. 1ª edición, USA; W.B. Saunders Company, 1999:3-21, 32-41, 100-20, 159-87, 201-11
2. Ruíz Argüelles G. Fundamentos de Hematología. 2ª edición, México; Editorial Panamericana, 1998:180-97
3. Tresguerres JAF. Fisiología Humana. 1ª edición, España; Interamericana-McGraw-Hill, 1992:352-94
4. Robinson CK. Patología Estructural y Funcional. 4ª edición, Interamericana-McGraw-Hill, 1990:725-30.
5. Young NS. Acquired aplastic anemia. Ann Int Med 2002;136:534-46
6. Machin S., Svach E., Dorticós, E. Aplasia medular. Actualización. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 1999; 15:79-90
7. Maluf EM., Pasquín R., Eluf JN., Kelly J., Kaufman DW. Aplastic Anemia in Brazil: incidence and risk factors. Am J Hematol 2002; 71:268-274
8. Issaragrisil S. Epidemiology of aplastic anemia in Thailand. Thai Aplastic Anemia Study Group. Int J Hematol 1999; 70:137-40
9. Rawson NS., Harding SR., Malcom E., Lueck L. Hospitalizations for aplastic anemia and agranulocytosis in Saskatchewan: incidence and associations with antecedent prescription drug use. J Clin Epidemiol 1998; 51:1343-55.
10. Kaufman DW., Kelly JP., Jurgelon JM., et al. Drugs in the aetiology of agranulocytosis and aplastic anaemia. Eur J Haematol 1996; 60:23-30
11. Issaragrisil S., Kaufman DW., Anderson T., et al. An Association of aplastic anaemia in Thailand with low socioeconomic status. Aplastic Anemia Study Group. Br J Haematol 1995; 91:80-4
12. Clausen N., Kreuger A., Salmi T., Storm M., Johannesson G. Severe aplastic anaemia in the Nordic countries: a population based study of incidence, presentation, course and outcome. Arch Dis Child 1996; 74:319-22
13. Baumelou E., Guiguet M., Mary J., and the French Cooperative Group for Epidemiological Study of Aplastic Anemia. Blood 1993; 81:1471-8.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

14. Aplastic Anemia & MDS International Foundation, Inc. Aplastic.org (INTERNET)
15. Fonseca T., Cardoso C., Paquini R. Severe aplastic anemia in children. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48:263-7.
16. Issaragrisil S., Kaufman DW., Anderson T. Incidence and non-drug aetiologies of aplastic anaemia in Thailand, The Thai Aplastic Anaemia Study Group. *Eur J Haematol* 1996; 60:31-4
17. Issaragrisil S., Leaverton P., Kaufman DW., et al. and the Aplastic Anemia Study Group. *Am J Hematol* 1999; 61:164-8
18. Young AS., Goh AS., Rahman M., Menon J. Purushothaman V. Epidemiology of aplastic anaemia in the state of Sabah, Malaysia. *Med J Malaysia* 1998; 53:59-62.
19. Bañlar Z., Aktuglu G., Bolaman Z., et al. Incidence of aplastic anemia in Turkey: a hospital-based prospective multicentre study. *Leukemia Research* 1997; 21:1135-9
20. International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. Incidence of aplastic anemia: The relevance of diagnostic criteria. *Blood* 1987;70:1718-21.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Anexo I.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Nombre	
Cédula	
Sexo	
Edad	
Trabajo del padre	
Trabajo de la madre	
Fecha de diagnóstico	
Aspirado de médula ósea	
Exposición a tóxicos	
1ª biometría hemática	Hemoglobina; Neutrófilos absolutos; Reticulocitos; Plaquetas;
Panel viral	
Biopsia de hueso	
Dirección y teléfono	
Defunción y causa	

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**