



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

“PANCITOPENIA INDUCIDA POR VIRUS EN LA EDAD PEDIÁTRICA”

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

Autora: Urrutia Miranda, Jéssica Paola

Tutora: Dra. Msc. Paredes Lascano, Patricia Lorena

Ambato - Ecuador

Octubre 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutora del Análisis de Caso Clínico sobre:

“PANCITOPENIA INDUCIDA POR VIRUS EN LA EDAD PEDIÁTRICA” de Urrutia Miranda Jéssica Paola, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a evaluación del jurado examinador designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre 2016

LA TUTORA

.....
Dra. Msc. Paredes Lascano, Patricia Lorena

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación, “**PANCITOPENIA INDUCIDA POR VIRUS EN LA EDAD PEDIÁTRICA**” como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de mi exclusiva responsabilidad, como autora del presente Trabajo de grado.

Ambato, Septiembre 2016

LA AUTORA

.....
Urrutia Miranda, Jéssica Paola

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Análisis de Caso Clínico o parte del mismo un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de investigación.

Cedo los Derechos en líneas patrimoniales de mi Análisis de Caso Clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de Autora.

Ambato, Septiembre 2016

LA AUTORA

.....
Urrutia Miranda, Jéssica Paola

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico, sobre **“PANCITOPENIA INDUCIDA POR VIRUS EN LA EDAD PEDIÁTRICA”** de Urrutia Miranda Jéssica Paola, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Octubre 2016

Para constancia firman

1er. VOCAL

2do. VOCAL

PRESIDENTE

DEDICATORIA

Dedico este trabajo y el esfuerzo de toda mi vida estudiantil a Dios que me dio la vida, salud para cumplir cada meta y la sabiduría para superar cada reto.

A mis padres, mi apoyo incondicional, mi principal pilar y fortaleza, quienes día a día me impulsaron a seguir adelante a no dejarme vencer por las adversidades, a ser fuerte y luchar por cumplir los objetivos trazados. Quienes con su ejemplo me enseñaron que nada es fácil pero con esfuerzo y dedicación todo se consigue, inculcándome valores que hacen de mí una persona correcta e íntegra.

A mi hermana, mi querida hermanita, mi mejor amiga y consejera mi cómplice en todo momento, a ti hermanita que en tus sabias palabras a pesar de tu corta edad encontraba tranquilidad y comprensión.

A mis abuelitos a los que aún tengo la fortuna de tenerlos con vida y a los que están junto al creador descansando en paz con la tranquilidad de saber que su esfuerzo valió la pena.

A mi novio, mi complemento, con quien espero compartir mi vida, por tu paciencia y por tu amor, porque eres un motivo para superarme cada día.

A mis amigos y compañeros con quienes compartí gratos momentos, años de estudio llenos de risas, aciertos y desaciertos, anécdotas que se quedaran en la memoria y perduraran para siempre.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios por darme la vida, la salud a mí y a mis seres queridos para compartir este momento de satisfacción del deber cumplido. Porque sin él nada sería posible.

A mis queridos padres, gracias por su apoyo, por su comprensión y por su amor, cada logro es para ustedes porque sin ustedes nada sería. Les debo todo y cada éxito en mi vida es para ustedes, gracias por su esfuerzo para darnos todo, para que nunca nos falte nada ni a mí ni a mi hermana, gracias por darme un hogar cálido en donde siempre encontrare el apoyo e impulso para seguir adelante.

A ti hermanita gracias por compartir conmigo buenos y malos momentos, por cada palabra en donde halle comprensión y tranquilidad.

A mis abuelitos, tiernos y comprensibles, gracias por su amor y en especial a ti abuelito Armando que aunque ya no estés conmigo tengo la satisfacción de poder haber cumplido la promesa que te hice el día en que te marchaste y ten la tranquilidad de que lo seguiré haciendo, gracias por tus cuidados y tu amor, recuerdos que siempre perduraran en mi corazón.

A mi amado novio, gracias Juan Carlos por ser esa persona que llena mi corazón, gracias por tu paciencia y comprensión en estos años, por los buenos y malos momentos, gracias por ser incondicional en mi vida y por el impulso que me das siempre.

Gracias a dos seres que aunque no pueden hablar con su mirada lo dicen todo, Simón y Ramona, gracias por ser mis fieles compañeros en esas largas noches de desvelo porque con sus gestos calmaban mi ansiedad, por ser los más pendientes y primeros en recibirme al llegar casa.

Gracias a la Universidad Técnica de Ambato, a sus docentes y personal, gracias a quienes fueron mis maestros por brindarme su apoyo y compartir conmigo sus conocimientos por ser exigentes y hacer de mí alguien luchador, ávido de conocimiento, por sembrar en mí la inquietud necesaria para buscar respuestas a mis preguntas, por no hacerme conformista y exigirme más cada día.

Y un agradecimiento especial a mi Tutora la Dra. Patricia Paredes, profesional que deja una huella imborrable en mí, ya que con su ejemplo me impulsa a seguir adelante, a no limitarme sino a tener aspiraciones altas que con esfuerzo se cumplirán, gracias por su apoyo doctora en la realización de este trabajo, sus conocimientos y amistad.

Jéssica Paola Urrutia Miranda

ÍNDICE GENERAL

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN	x
SUMMARY	xii
1. INTRODUCCIÓN	1
EPIDEMIOLOGÍA	1
ETIOLOGÍA	2
CONSTITUCIONALES	2
APLASIA - HIPOPLASIA DE MÉDULA ÓSEA	2
LEUCEMIAS AGUDAS	3
SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS (SMPC).....	4
ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS	4
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.....	4
ARTRITIS REUMATOIDE	4
PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA.....	5
ADQUIRIDAS.....	6
CAUSAS INFECCIOSA	6
VIRALES.....	6
BACTERIANAS.....	8
PARASITARIAS.....	9
HEMATOPOYESIS INEFICAZ.....	10
ANEMIA MEGALOBLÁSTICA	10
SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO (SHF).....	11
RADIACIONES	13

PRODUCTOS QUÍMICOS	13
OTROS	13
CUADRO CLÍNICO	13
EXÁMENES DE LABORATORIO	14
TRATAMIENTO.....	22
INDICACIÓN PARA TRANSFUNDIR CONCENTRADO DE HEMATÍES.....	22
2. OBJETIVOS	27
3. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO	28
4. FACTORES DE RIESGO	48
5. ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO	49
6. METODOLOGÍA	53
7. IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS	54
8. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA	55
9. CONCLUSIONES	58
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

“PANCITOPENIA INDUCIDA POR VIRUS EN LA EDAD PEDIÁTRICA”

Autora: Urrutia Miranda, Jéssica Paola

Tutora: Dra. Msc. Paredes Lascano, Patricia Lorena

Fecha: Ambato, Septiembre 2016

RESUMEN

La pancitopenia a pesar de ser un hallazgo analítico infrecuente, es una de las más importantes afecciones clínicas-hematológicas en la práctica clínica actual debido a las complicaciones que conlleva.

Las causas posibles de pancitopenia son muy diversas, abarcando desde infecciones leves hasta cuadros potencialmente letales, como la aplasia medular y algunas neoplasias. Ello obliga a realizar un estudio diagnóstico inmediato para descartar patología grave.

Debido a la diversa etiología que puede producir pancitopenia, un diagnóstico diferencial minucioso es fundamental.

Es por esto que se presenta el caso clínico de una paciente femenina escolar de 5 años 11 meses, mestiza, nacida y residente en Latacunga-Ecuador. Sin antecedentes clínicos, quirúrgicos ni familiares de importancia. La cual acudió por sintomatología inespecífica como alzas térmicas no cuantificadas, epistaxis moderada y petequias diseminadas en todo su cuerpo de 36 horas de evolución, al realizar exámenes complementarios se encuentra importante disminución aguda de valores hemáticos. No se inicia tratamiento inmediato hasta realizar exámenes. Valores hemáticos de las 3 líneas celulares permanecían disminuyendo, debido a persistencia de sintomatología respiratoria alta, negativización de todos los anticuerpos solicitados y encontrando linfocitosis en todas

las biometrías realizadas se inicia tratamiento antibiótico profiláctico, por el valor de hemoglobina se decide la transfusión de dos paquetes globulares y se interconsulta a hematología, la misma que se retrasa por falta de hematólogo en el hospital, se mantiene esquema y al quinto día de hospitalización índices hemáticos comienzan a normalizarse, no se evidencian signos de sangrado activo por lo que se cataloga como pancitopenia inducida por virus, se comunica telefónicamente con hematóloga de unidad hospitalaria de tercer nivel quien al enterarse de la evolución del caso no recomienda la realización de aspirado medular y sugiere continuar con el esquema propuesto, con lo que paciente evoluciona favorablemente y es dada de alta con controles posteriores.

PALABRAS CLAVES: PANCITOPENIA, SANGRADO,
EXÁMENES LABORATORIO, VIRUS, HEMATOLOGÍA

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

HEALTH SCIENCES FACULTY

MEDICINE CAREER

“PANCYTOPENIA INDUCED BY VIRUS IN THE PEDIATRIC AGE”

Autor: Urrutia Miranda, Jéssica Paola

Tutor: Dra. Msc. Paredes Lascano, Patricia Lorena

Fecha: Ambato, Septiembre 2016

SUMMARY

Pancytopenia despite being a rare analytical finding, is one of the most important clinical-hematological diseases in current clinical practice because of the complications involved.

Possible causes of pancytopenia are very diverse, ranging from mild infections to life-threatening conditions, such as aplastic anemia and some cancers. This requires a diagnosis study immediately to rule out serious pathology.

Because of the diverse etiology that can produce pancytopenia, a differential diagnosis thorough is essential to avoid diagnostic mistakes.

For this reason show the case of a female patient of 5 years 11 months, born and resident in Latacunga, Ecuador is presented. No clinical, surgical or family history of importance. Which came by non-specific symptoms such as unquantified thermal hikes, moderate epistaxis and petechiae scattered throughout his body 36 hours of evolution, additional tests to find significant sharp decline in hematologic values. No immediate treatment is started up studies. Hematologic values of the 3 cell lines were still declining, due to persistent upper respiratory symptoms, negativization of all antibodies requested and finding lymphocytosis in all biometry performed prophylactic antibiotic treatment is initiated, by the hemoglobin value transfusion of two packages is decided globular and interconsultation to hematology, it is delayed for lack of hematologist at the

hospital scheme is maintained and the fifth day of index hospitalization hematologic begin to normalize, no signs of active bleeding evidenced by what is categorized as pancytopenia induced virus, communicate by telephone with hematologist hospital unit tertiary who upon learning of the progress of the case does not recommend performing bone marrow aspiration and suggests continuing with the proposed scheme, which patient evolves favorably and is discharged with controls later.

KEYWORDS: PANCYTOPENIA, BLEEDING, LABORATORY_TESTS, VIRUS, HEMATOLOGY

1. INTRODUCCIÓN

La pancitopenia es una entidad clínico-hematológica muy importante en la práctica médica, lo que obliga a mantener un conocimiento completo y actualizado del tema.¹

La pancitopenia se define como la disminución simultánea de las 3 series hematológicas en sangre periférica. Como norma general, en niños de 1 a 12 años, se consideran valores normales del hemograma las cifras iguales o superiores a 10 g por decilitro de hemoglobina (Hb), los valores de leucocitos tienen rangos diferentes según edad cronológica, en las primeras 24 horas de vida pueden alcanzar cifras hasta de $30,0 \times 10^9/L$ (ó $30\,000/\mu L$ ó $30\,000/mm^3$) y esa amplitud se va reduciendo conforme avanza la edad, llegando en la adolescencia a un rango de $4,5 \times 10^9/L$ a $13,0 \times 10^9/L$. Los valores normales de plaquetas son discretamente menores solo en la primera semana de la vida y luego alcanzan a un rango de $150,0 \times 10^9/L$ (ó $150\,000/\mu L$ ó $150\,000/mm^3$) a $450,0 \times 10^9/L$ (ó $450\,000/\mu L$ ó $450\,000/mm^3$).^{2,3}

TABLA N 1. VALORES NORMALES DEL HEMOGRAMA EN EDAD PEDIÁTRICA

EDAD	Hb g/dl	Hto %	Leuc X109/l	Ntf X 109/l	Linf X 109/l	Mon X 109/l	Pla ^q X 109/l
RN a término	14,9-23,7	47-75	10-26	2,7-14,4	2-7,3	0-1,9	150-450
2 semanas	13,4-19,8	41-65	6-21	1,5-5,4	2,8-9,1	0,1-1,7	170-500
2 meses	9,4-13,0	28-42	5-15	0,7-4,8	3,3-10,3	0,4-1,2	210-650
6 meses	10,0-13,0	30-38	6-17	1-6	3,3-11,5	0,2-1,3	210-560
1 año	10,1-13,0	30-38	6-16	1-8	3,4-10,5	0,2-0,9	200-500
2-6 años	11,0-13,8	32-40	6-17	1,5-8,5	1,8-8,4	0,15-1,3	210-490
6-12 años	11,1-14,7	32-43	4,5-14,5	1,5-8	1,5-5	0,15-1,3	170-450
12-18 años:							
Mujer	12,1-15,1	35-44	4,5-13	1,5-6	1,5-4,5	0,5-1,3	180-430
Hombre	12,1-16,6	35-49	4,5-13	1,5-6	1,5-4,5	0,5-1,3	180-430

Rubio P, Riesco S. Pancitopenia: Valoración Clínica y Diagnóstica. Asociación Española de Pediatría. 2012

EPIDEMIOLOGÍA

Son escasos los estudios que han evaluado globalmente la problemática de la pancitopenia. La incidencia de la misma es variable, dependiendo del lugar y la población estudiada. No existen diferencias en sexo.¹

El patrón etiológico varía en distintas poblaciones, mientras que en los países occidentales la etiología infecciosa es la más frecuente, en los países en vías de desarrollo destaca la incidencia de anemia megaloblástica.²

ETIOLOGÍA

Las pancitopenias pueden ser constitucionales o adquiridas.

Las pancitopenias constitucionales son un conjunto de enfermedades hereditarias, debidas a mutaciones que interfieren con la hematopoyesis, causando fallo medular.²

Las pancitopenias adquiridas pueden ser causadas por la administración de quimioterapia y/o radioterapia, algunos fármacos, infecciones ya sean de origen bacteriano, viral, micótico o parasitario, el déficit de vitamina B12 que supone una de las causas más importantes de pancitopenia en los países en vías de desarrollo.

CONSTITUCIONALES

APLASIA - HIPOPLASIA DE MÉDULA ÓSEA

Se trata de un síndrome caracterizado por pancitopenia periférica con M.O. hipocelular por reemplazo del tejido hematopoyético por tejido adiposo, en ausencia de patología primaria que infiltre, anule o reemplace la hematopoyesis; siendo la única diferencia entre aplasia e hipoplasia medular el grado de severidad de la pancitopenia. Su incidencia es de 2 a 6 casos por millón de habitantes y la edad de comienzo está entre los 20 y 25 años, no existiendo diferencia entre sexos.

Aunque entre un 40 y un 70% es considerada idiopática, la aplasia medular se relaciona a diversos agentes etiológicos, principalmente tóxicos y fármacos, virus, embarazo y otras enfermedades.¹³

La aplasia medular suele aparecer como complicación o manifestación de infecciones virales ya sea por depresión de las células hematopoyéticas producida por acción directa del virus, tal es el caso del parvovirus B19, citomegalovirus y virus de Epstein Barr, siendo excepcional en el HIV; o por un mecanismo autoinmune como es el caso de las hepatitis A, B, o seronegativa (no A, no B, no C) donde la aplasia se puede producir hasta dos meses posteriores a la infección. Existen reportes aislados aplasia medular y hepatitis C. También el dengue se relaciona a hipoplasia medular.¹³

Otras enfermedades implicadas son el lupus eritematoso sistémico y la fascitis eosinofílica.

En el laboratorio se observa pancitopenia con reticulopenia absoluta y células sanguíneas morfológicamente normales. En los eritrocitos puede observarse una ligera macrocitosis con anisopoiquilocitosis moderada. Hay por lo general 70 a 90% de linfocitos en el frotis de sangre periférica a pesar de la leucopenia absoluta.

La médula ósea es profundamente hipocelular. Existe disminución de todas las series con espacios medulares compuestos, fundamentalmente, por grasa y elementos del estroma en ausencia de fibrosis. Las células hematopoyéticas residuales son morfológicamente normales.

La elección del tratamiento más apropiado para la aplasia grave va a depender de diversos factores, entre los que se incluyen la edad, la disponibilidad de un donante hermano HLA idéntico y el estado general del paciente.¹³

LEUCEMIAS AGUDAS

Se producen por la proliferación incontrolada de un clon de células inmaduras de la hematopoyesis (blastos) que infiltran la M.O, causando insuficiencia medular por la supresión del crecimiento y de la diferenciación de células hematopoyéticas normales. La leucocitosis resultante puede alcanzar cifras muy elevadas, pero los cambios más importantes son los secundarios a la destrucción medular con la consiguiente pancitopenia.¹³

Existen cuatro tipos de leucemia:

Leucemia linfoblástica (linfocítica) aguda (LLA)

Leucemia mieloide (mielógena) aguda (LMA)

Leucemia linfocítica crónica (LLC)

Leucemia mieloide (mielógena) crónica (LMC)

La leucemia linfoblástica aguda LLA es más frecuente en la infancia y suele presentar afección temprana del SNC.

La ALL se debe a una lesión adquirida o congénita del ADN de una sola célula en la médula ósea. Los efectos de la LLA incluyen la proliferación y acumulación descontrolada y exagerada de células llamadas “linfoblastos” o “blastos leucémicos”. La presencia de los blastos leucémicos impide la producción de las células normales. El diagnóstico se establece por la presencia de más del 30% de linfoblastos en la M.O, diferenciados mediante la morfología, citoquímica e inmunohistoquímica.

Las causas de la LLA no son claras. Los factores genéticos tienen un papel cada vez más importante en la etiología de las leucemias agudas. Esta afirmación está basada en que existe una estrecha asociación de las LLA y algunas translocaciones cromosómicas, se han asociado algunos factores con un riesgo mayor de presentar la enfermedad. Uno de esos factores es la exposición a altas dosis de radiación.

En la mayoría de los pacientes que se diagnostican de LLA, lo primero que se realiza y que confirma las sospechas es un hemograma. Encontramos una leucocitosis a expensas de linfoblastos en un 50% de los casos aproximadamente, anemia en el 80% y trombopenia (con menos de $100 \times 10^9/L$ plaquetas) en el 75% de los casos.

En la extensión de la sangre periférica al microscopio, se suelen observar los linfoblastos (aunque no siempre aparecen).

El diagnóstico definitivo de una leucemia aguda siempre se debe realizar mediante el análisis morfológico, molecular y citogenético del aspirado de la

MO. Nunca deberemos iniciar un tratamiento sin haber obtenido una muestra de MO. La presencia de al menos un 25% de blastos en la MO confirmara el diagnóstico.

SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS (SMPC)

Los SMPC se producen por alteraciones clonales de células madres pluripotenciales de la M.O. que comprometen a las líneas granulocítica, megacariocítica y eritrocitaria. Incluyen cuatro hemopatías: leucemia mieloide crónica, policitemia vera, trombocitemia esencial y mielofibrosis idiopática. En todos los casos es frecuente la fibrosis de M.O, que constituye un fenómeno reactivo a la proliferación neoplásica, pudiendo presentarse con pancitopenia. Puede presentarse durante el curso evolutivo la transformación de un síndrome en otro, o a leucemia aguda.¹³

En la leucemia mieloide crónica la M.O. está invariablemente infiltrada con uno de estos 4 patrones: intersticial (33%), nodular (10%), mixto (25%) y difuso (25%) que es el de peor pronóstico. Los ganglios linfáticos presentan generalmente un infiltrado difuso de linfocitos pequeños idéntico al del linfoma linfocítico bien diferenciado. El 10-15% presenta un cuadro de mielofibrosis extensa.

ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS

Las citopenias hematológicas son un hallazgo frecuente y potencialmente grave en las Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Sus causas pueden ser muy variadas.⁶

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Las hemocitopenias están incluidas en los criterios de clasificación para el LES, lo que evidencia lo frecuente que es el compromiso hematológico en esta enfermedad.

En estos casos la citopenia constituye una manifestación de la enfermedad autoinmune de base. La causa autoinmune suele ser un diagnóstico de exclusión. Los mecanismos patogénicos planteados para las hemocitopenias de causa inmunológica son: 1) destrucción periférica de células sanguíneas mediada por anticuerpos y 2) daño inmunológico primario de la médula ósea (MO).⁶

La destrucción periférica de células sanguíneas es el principal mecanismo patogénico de la linfopenia, neutropenia y trombocitopenia en el LES.

Está mediado por anticuerpos dirigidos contra la célula sanguínea propiamente dicha, sus precursores, factores de crecimiento o receptores de dichos factores.⁶

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología autoinmune y causa desconocida, caracterizada por la inflamación persistente de la

membrana sinovial de las articulaciones. El tratamiento recomendado es a base de fármacos cuyo principal efecto adverso es la hematotoxicidad produciendo pancitopenia, se considera que el metotrexato es el fármaco de elección en la AR de inicio, pero es igualmente aceptable iniciar el tratamiento con antipalúdicos o sulfasalazina en las formas más leves del espectro de la enfermedad, y directamente con tratamiento combinado en las formas más graves.⁹

PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una enfermedad caracterizada por una disminución aislada de la cifra de plaquetas por debajo de 100.000/ul, en ausencia de una causa desencadenante de la trombocitopenia. Su patogenia está dada por los mecanismos inmunológicos de destrucción de plaquetas mediada por autoanticuerpos y linfocitos T.

El diagnóstico de un niño o adolescente con PTA se basa en:

- Historia clínica de sangrado y examen físico
- Estudios de laboratorio: Trombocitopenia <150.000 + morfología leucocitaria y eritrocitaria normal.^{10, 25}

Los estudios detallados a continuación son los recomendados, por considerarse básicos para un diagnóstico y seguimiento adecuados:

- Hemograma y recuento de reticulocitos.
- Morfología en sangre periférica con revisión por persona experta.
- Estudio de hemostasia: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), tiempo de trombina (TT), fibrinógeno.
- Grupo, Rh y Coombs directo.
- Inmunoglobulinas.
- Estudio microbiológico de: citomegalovirus (CMV), virus de Epstein Barr (EBV), parvovirus B19, herpes simple, herpes 6, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C.
- Bioquímica hemática: GOT, GPT, LDH, glucosa, urea, creatinina.
- Control de hematuria microscópica.

Estudio morfológico de médula ósea por punción aspirativa: indicado en todos los niños con clínica que no sea típica, anomalías en el hemograma y en aquellos en los que la morfología en sangre periférica no haya podido ser revisada por una persona experta.^{10, 25}

ADQUIRIDAS

CAUSAS INFECCIOSA

VIRALES

Las infecciones virales que pueden presentarse con pancitopenia incluyen el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), mononucleosis infecciosa, citomegalovirus, hepatitis A, y las enfermedades exantemáticas víricas. Infecciones virales comunes de la infancia causadas por virus como el virus respiratorio sincitial (VRS), la influenza A y B, y el parvovirus; pueden provocar pancitopenia de diversa severidad. En la mayoría de los casos, la neutropenia se produce primero durante los primeros días de la enfermedad viral y persiste durante 3 a 8 días. Patrones similares pueden ocurrir después de virus Epstein-Barr (EBV) y el virus del herpes humano 6 (HHV6) infecciones, como se discute a continuación.⁴

El VIH produce una variedad de anormalidades hematológicas. Anemia, neutropenia y trombocitopenia son vistos con una prevalencia aumenta a medida que la enfermedad se vuelve más grave. La neutropenia se observa en aproximadamente el 40 por ciento de los pacientes con SIDA ya sea sobre una base autoinmune o como un efecto secundario de la terapia de drogas. Linfopenia se produce en el 75 por ciento de los pacientes, debido principalmente a la caída en el recuento de células CD4.

El virus de Epstein-Barr (VEB) produce una infección aguda esporádica llamada mononucleosis infecciosa (IM) que suele afectar a adultos jóvenes. Las manifestaciones clínicas de IM incluyen fiebre, faringitis severa, adenopatías y esplenomegalia.⁴

El virus de Epstein-Barr infecta a los linfocitos B que ocasiona linfocitosis en sangre periférica con muchos linfocitos "atípicos" y anticuerpos contra los glóbulos rojos heterólogos y VEB.

Anticuerpos antineutrófilos pueden ser vistos durante la enfermedad aguda, dando como resultado una agregación PMN transitoria o neutropenia severa; este último es más común en los niños.⁴

Citomegalovirus: La infección por citomegalovirus (CMV) produce fiebre, dolor de garganta, adenopatías, esplenomegalia, y mialgias en individuos por lo demás sanos. Clínicamente es similar a la mononucleosis infecciosa sin embargo se distingue por la ausencia de anticuerpos antineutrófilos. La neutropenia no es parte de la infección por CMV no complicada, pero puede ocurrir después de la administración de ganciclovir o en la enfermedad diseminada en pacientes inmunodeprimidos.

Grupo de Virus de la Hepatitis: Infección por el virus de la hepatitis A, está asociado con neutropenia transitoria y linfopenia que por lo general se producen durante la segunda semana de la enfermedad. Las manifestaciones hematológicas pueden ser graves y son independientes de la gravedad de la enfermedad hepática.

La neutropenia se puede ver en los pacientes con hepatitis B o C crónica. Por lo general se relaciona con el desarrollo de la cirrosis e hiperesplenismo, o el tratamiento con interferón alfa.⁴

La anemia aplásica es una complicación poco frecuente de la hepatitis, pero puede ocasionar de 2 a 5 por ciento de los casos de anemia aplásica en Occidente. El mecanismo puede implicar la activación de las células T con liberación de citoquinas. La enfermedad afecta más frecuentemente a los niños y jóvenes, con el desarrollo de la aplasia de dos a tres meses después de un episodio de hepatitis aguda. El virus responsable no ha sido identificado; ni la hepatitis A, B, C, G parecen estar implicados.⁴

Herpes Humano tipo 6: La infección humana herpesvirus-6 puede causar leucopenia en asociación con roséola infantum en niños o después de un trasplante de órganos. En un informe sobre los receptores de trasplante de hígado, la citopenia grave se observó en todos los pacientes.

Enfermedades exantemáticas víricas: La pancitopenia con neutropenia leve y linfopenia son comunes en las infecciones con el sarampión, la rubéola y la varicela.⁴

Sarampión: Durante el período de incubación del sarampión, puede haber leucocitosis con un recuento de glóbulos blancos de 14.000 a 19.000 / microlitro que dura tres días antes del inicio de la fiebre. Esto es seguido por la leucopenia durante la semana de la tos, coriza, conjuntivitis, manchas de Koplik y erupción cutánea. La media ANC varía ampliamente desde 2000 hasta 8000 / microL durante el período de incubación y cae a menos de 500 a 5000 / microL con el inicio de la erupción.⁴

La vacuna del virus vivo de sarampión también resulta en descenso transitorio en el recuento de glóbulos blancos desde el día 3 al día 16 después de la vacunación. La neutropenia leve es evidente en el día 8.

Rubéola: La neutropenia se produce en un tercio de los pacientes con la rubéola y mejora lentamente durante las seis semanas posteriores al exantema. Los cambios en el recuento de linfocitos son variables, que van desde linfocitosis a linfopenia.

Varicela: La infección de la varicela se asocia generalmente con leucocitosis leve y

neutrofilia. Sin embargo, puede existir una grave leucopenia y neutropenia de menos de 1.000 / microL.⁴

Otros: La pancitopenia puede ocurrir durante el curso de otras infecciones virales. Éstas incluyen:

- Virus de la fiebre del dengue, en el que la leucopenia, trombocitopenia y diátesis hemorrágica son los típicos hallazgos hematológicos; un recuento bajo de glóbulos blancos es evidente principio de la enfermedad, alcanzando su punto más bajo después de siete días de fiebre y luego regresan a la normalidad a finales de dos semanas. La acción directa del virus del dengue en la médula ósea se cree que es la responsable.⁴

- Virus de la fiebre por garrapatas de Colorado, en el que la leucopenia (1800 a la 3400 / microlitro) es el principal hallazgo de laboratorio. El examen de médula ósea revela agotamiento de la reserva normal de neutrófilos, llamada "detención mieloide." El virus infecta las células progenitoras hematopoyéticas de médula ósea humana y la leucopenia refleja una acción tóxica directa sobre la médula ósea.⁴

- Fiebre Amarilla: La neutropenia se produce en la primera semana de la infección.

- Virus de la fiebre Phlebotomus: En la que una leucopenia inicial es seguida por una neutropenia prolongada.⁴

BACTERIANAS

Generalmente presentan leucocitosis con un mayor número de formas en banda (es decir, un giro a la izquierda) es la respuesta habitual a la infección bacteriana. Ciertas infecciones, sin embargo, como la fiebre tifoidea, la enteritis por Shigella, brucelosis, tularemia y la tuberculosis son a menudo asociados con neutropenia.⁴

La fiebre tifoidea: La fiebre tifoidea es una enfermedad sistémica grave que se caracteriza por fiebre prolongada y síntomas abdominales. Leucopenia con neutropenia y un mayor porcentaje de formas en banda se ve en aproximadamente 25 a 50 por ciento de los adultos con este trastorno. La trombocitopenia y anemia son aún más frecuentes, mientras que la pancitopenia se encuentra en menos de 10 por ciento de los casos.

Brucelosis: La neutropenia se produce en el 20 al 30% de pacientes con esta infección. La mayoría de estos pacientes sufren de anemia y hasta un 20 por ciento son pancitopénicos.

El hiperesplenismo, hemofagocitosis por los macrófagos de la médula y las lesiones granulomatosas de la médula ósea parece contribuir al desarrollo de estas anormalidades.

Tuberculosis: Anormalidades hematológicas son comunes en los pacientes con tuberculosis miliar diseminada vía hematógena.⁴

PARASITARIAS

El kala azar y la malaria son dos infecciones parasitarias con pancitopenia característica.

CAUSA FARMACOLÓGICA

Los fármacos pertenecen a las causas más comunes de pancitopenia, aunque muy a menudo poco identificado.

Sus efectos pueden ser predecible (es decir, dependiente de la dosis) cuando esta es excesiva o impredecible (posiblemente inmunes mediada o idiosincrasia).⁵

Las reacciones idiosincrásicas de drogas (IDR) tiene una incidencia estimada de 1 / 10.000 a 1 / 100.000. Sin embargo, dado que muchos fármacos se han asociado reacciones idiosincrásicas, el riesgo general es mayor. Si bien el riesgo es independiente de la dosis, que son más comunes en los medicamentos que se administran en dosis alta y muy rara vez se ve si la dosis es inferior a 10 mg / día.⁸

TABLA N 2. FÁRMACOS CAUSANTES DE PANCITOPENIA

Por supresión de la médula ósea	Los citotóxicos
Por sobredosificación	Cloranfenicol
Respuesta idiosincrática	AINES
	Colchicina
	Cloranfenicol
	Sulfonamidas
	Fenotiazinas
	Tiazidas
	Anti-tiroideos
	Antiepilépticos
	Antidiabéticos

Madhuchanda K, Alokendu G. Pancitopenia. Journal Indian Academy of Clinical Medicine. 2002

La suspensión o reducción de la dosis del fármaco sospechoso constituye una prueba diagnóstica y es una de las primeras medidas e incluso, en ocasiones, podría ser la única conducta a tomar. Sin embargo, siempre deben valorarse las otras posibles causas de citopenias.⁶

Hay una serie de medicamentos que se considera que tienen un alto riesgo de agranulocitosis en base a evidencia definitiva e inequívoca.⁸

En una revisión sistemática de la literatura inglesa y de los informes de lengua alemana de pacientes con pancitopenia inducida por fármacos, los siguientes 11 medicamentos representaron más del 50 por ciento de los informes definitivos o

probables: carbimazol, clozapina, dapsona, dipirona, metimazol, penicilina G, procainamida, propiltiouracilo, rituximab, sulfasalazina, y ticlopidina.⁸

Otros medicamentos con sulfa, como trimetoprim-sulfametoxazol, también son causas comunes de pancitopenia.⁸

Los que más comúnmente causan citopenias por su acción mielotóxica son la Azatioprina (AZA), Metrotexate (MTX) y Ciclofosfamida (CF). Suele ser una mielosupresión reversible, generalmente leve (aunque puede ser grave) y dependiente de la dosis.⁶

Las discrasias hemáticas inducidas por fármacos, son causadas por la interacción de diferentes fármacos con las células hematopoyéticas por medio de receptores específicos. Otros mecanismos fisiopatológicos pueden ser por toxicidad directa sobre la médula ósea o las células periféricas, por hipersensibilidad, por defectos inmunológicos secundarios a infecciones virales, por mecanismos mixtos o desconocidos.⁷

Muchos agentes psicotrópicos, tales como clozapina, las fenotiazinas y los antidepresivos tri- y tetra-cíclico, se han asociado con neutropenia y / o agranulocitosis.⁸

HEMATOPOYESIS INEFICAZ

La hematopoyesis ineficaz se caracteriza por una disminución en la producción de células sanguíneas a pesar de un incremento en los precursores medulares. Las principales causas son el déficit de factores de maduración (vitamina B12 y ácido fólico) que produce hematopoyesis megaloblástica y los síndromes mielodisplásicos. La hematopoyesis ineficaz se refleja en un aumento de la bilirrubina indirecta y de la LDH, con descenso de la haptoglobina por la hemólisis intramedular acompañado de descenso de los reticulocitos en sangre periférica.

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Existe una disminución de la síntesis del ADN que provoca un trastorno madurativo de los precursores eritroides y mieloides que da lugar a una hematopoyesis ineficaz con detención de la maduración que compromete las tres líneas celulares de la médula ósea.¹³

En más del 95% de los casos se produce por déficit de vitamina B12 y ácido fólico. La etiología de la carencia es multifactorial, pudiendo ser por 1) ingesta inadecuada, como es el caso de alcohólicos y vegetarianos estrictos, 2) defectos en la absorción

entre los que se encuentra la anemia perniciosa (causa más común de deficiencia de vitamina B12), 3) incremento en los requerimientos (embarazo) y 4) fármacos.

La anemia megaloblástica se puede presentar con clínica de síndrome anémico en intensidad variable, aquí cabe destacar que los pacientes con déficit de cobalamina suelen tolerar valores muy bajos de hemoglobina. Los síntomas de anemia megaloblástica son piel seca y amarillenta, ictericia leve, glositis atrófica, diarrea y dispepsia; siendo los síntomas específicos de deficiencia de cobalamina: parestesias, disminución de la sensibilidad superficial y profunda, deambulaci3n inestable, incoordinaci3n, signo de Romberg positivo, p3rdida de la fuerza muscular, hiperreflexia, espasticidad, clonus y signo de Babinsky bilateral psicosis franca y demencia de causa reversible con el tratamiento específico³⁹.

En el hemograma se puede encontrar macrocitosis con VCM > 100 fL y CHCM aumentada, anisocitosis y poiquilocitosis acompañado de grados variables de pancitopenia.

Determinaci3n de cobalamina en suero: menor de 200 pg/ml. Otras pruebas más sensibles consisten en la cuantificaci3n de ácido metilmal3nico y de homocisteína, ambos se encuentran elevados en la carencia de cobalamina, mientras que solo la homocisteína sérica se halla elevada en la carencia de folatos. Los niveles de ácido fólico en sangre deben ser inferiores a 4 ng/ml. Algunos autores recomiendan la determinaci3n de folato eritocitario debido a que es más específico ya que no se encuentra influenciado por la dieta, sin embargo la técnica es engorrosa y no suele estar disponible.¹³

Ante la sospecha de anemia perniciosa, el diagnóstico se realiza a través de la prueba de Schilling, anticuerpos contra células parietales que se hallan en el 90% de los pacientes con alta sensibilidad pero baja especificidad y contra factor intrínseco de Castle, más específicos: Tipo I 70% de los casos y tipo II en el 35 a 40% y por último examen histológico de la mucosa gástrica. En el frotis de sangre periférica es característica la presencia de macroovalocitos y neutrófilos hipersegmentados pudiéndose observar también microcitos y dacriocitos. Son comunes los cuerpos de Howell-Jolly y glóbulos rojos nucleados con cariorrexis.

La médula ósea es hiper celular, con aumento relativo de los precursores eritroides, núcleos de aspecto inmaduro y citoplasma hemoglobinizado, metamielocitos gigantes así como megacariocitos.¹³

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO (SHF)

El SHF merecería por sí mismo un espacio diferencial, en parte por sus características clínicas y por su mecanismo de destrucci3n celular caracterizada por una proliferaci3n incontrolada de histiocitos en médula ósea, ganglios, hígado y bazo, con una intensa actividad fagocítica de células hematopoyéticas. El SHF Puede ser primario o secundario (reactivo) y aparecer durante el curso de numerosas enfermedades.

Es un síndrome agresivo y potencialmente mortal de la activación inmune excesiva. Con mayor frecuencia afecta a los bebés desde el nacimiento hasta los 18 meses de edad, pero la enfermedad también se observa en los niños y adultos de todas las edades. SHF puede ocurrir como un trastorno familiar o esporádico, y puede ser provocada por una variedad de eventos que perturban la homeostasis inmune. La infección es un disparador común en aquellos con una predisposición genética y en casos esporádicos.¹⁴

El uso del término "SHF primario" denota la presencia de un trastorno genético subyacente y "SHF secundario" denota la presencia del fenómeno que ocurre secundario a otra enfermedad. Tanto SHF primario y secundario pueden ser desencadenados por infecciones u otros eventos que activan inmunológicamente, y las mutaciones de genes se puede encontrar en individuos de cualquier edad y con cualquier historia familiar.

La presentación inicial se presenta como una enfermedad febril asociada con la participación de múltiples órganos. Por lo tanto, los signos y síntomas iniciales de SHF pueden imitar las infecciones comunes, fiebre de origen desconocido, hepatitis o encefalitis.

Los signos clínicos destacados son:

- La hepatomegalia - 95 %
- La linfadenopatía - 33 %
- Los síntomas neurológicos – 33%
- Rash – 31%

La anemia y trombocitopenia, se ven en más de un 80 por ciento de los pacientes. El recuento de plaquetas se extienden de 3000 a 292.000 (mediana 69.000) / microlitro, y los niveles de hemoglobina de 3,0 a 13,6 (mediana 7,2) g / dl son típicos. Las citopenias pueden ocurrir más tarde en el curso de la enfermedad en los pacientes con síndrome de activación de los macrófagos.

Un nivel de ferritina sérica muy elevada es común en SHF. Los niveles de ferritina mayor de 500, 5.000, y 10.000 ng / ml.¹⁴

Dentro de los criterios diagnósticos para SHF están:

Clínicos

- Fiebre (mayor de 38,5°C, > 7 días)
- Esplenomegalia (> 3 cm)

De laboratorio

- Citopenia de al menos 2 líneas hematológicas sin medula hipocelular o displásica
- Hemoglobina < 9 g/dl

- Plaquetas < 100.000/mm³
- Neutrófilos < 1.000/mm³
- Hipertrigliceridemia (> 200 mg/dl) y/o hipofibrinogenemia (< 1,5 g/l)

Histológicos

- Hemofagocitosis en medula ósea, bazo o ganglios linfáticos, sin hipoplasia o neoplasia

RADIACIONES

Radiaciones Ionizantes: Dosis altas (> 10 Gy): dan lugar a una AM fulminante, difícilmente superable sin rescate hematopoyético. Pequeñas dosis de forma prolongada: exposición laboral, tratamiento de la espondiloartritis anquilopoyética, etc. Dan lugar a una pancitopenia de tipo crónico.¹¹

PRODUCTOS QUÍMICOS

Derivados del benceno y otros hidrocarburos (tolueno, xilol, etc.), algunos insecticidas (DDT, lindane, pentaclorofenol).¹¹

OTROS

La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna, HPN, es una causa poco frecuente de pancitopenia, con una incidencia aproximada de 1/100.000 personas; sin embargo, debe ser tenida en cuenta por el impacto que puede provocar en los pacientes, llevándolos incluso hasta la muerte.¹²

La HPN es un desorden adquirido, clonal, caracterizado por una sensibilidad aumentada de los eritrocitos a la lisis mediada por el complemento, causada por mutaciones somáticas en el gen PIG-A, lo que genera afección en la síntesis del glicosilfosfatidilinositol (GPI). El GPI es utilizado por algunas proteínas como sistema de anclaje a membrana celular.

La alteración del gen PIG-A se da en las células pluripotenciales, lo cual influye directamente en la afección de todos los linajes hematopoyéticos.¹²

CUADRO CLÍNICO

En los pacientes sintomáticos, el cuadro clínico de presentación está relacionado con el de las tres citopenias: anemia (palidez y síndrome anémico), leucopenia (fiebre) y plaquetopenia (tendencia a los sangrados cutáneo-mucosos). La frecuencia de aparición de la signo-sintomatología varía según las series estudiadas. En todos los casos la palidez se ve en forma universal sin importar el origen de la pancitopenia. Por otro lado, la fiebre como forma de presentación, si bien para algunos autores es poco común, otros la describen hasta en el 85% de los casos. La aparición simultánea de los tres elementos es un fuerte orientador diagnóstico de pancitopenia. En cambio los pacientes asintomáticos son pesquisados por el examen físico y/o la analítica.¹³

En ambos casos (sintomáticos y asintomáticos), la esplenomegalia se constata con gran frecuencia, excepto en aquellos con anemia aplásica, siendo masiva en los casos de leishmaniasis, paludismo y mielofibrosis. La hepatomegalia también se ve con frecuencia, exceptuando las gammapatías monoclonales y el paludismo donde no suele aparecer. Las adenopatías en cambio son raras de observar, salvo en las neoplasias hematológicas -leucemia aleucémica y linfoma no Hodgkin- y en la tuberculosis diseminada.¹³

Las hemorragias en la piel y mucosas es característico de los trastornos de las plaquetas y los vasos sanguíneos (trastornos purpúricos) y puede manifestarse como petequias y / o equimosis.

El sangrado en los tejidos blandos, músculos y articulaciones sugiere la presencia de hemofilia u otros trastornos de las proteínas de coagulación.

Los síntomas de hemorragias se producen en niños sanos y no necesariamente sugerir un trastorno de la coagulación generalizada. Por ejemplo, las epistaxis pueden ser causadas por rinitis, trauma, vasos superficiales, o aire seco. Sin embargo, los síntomas que se producen con una frecuencia inusual, duración o gravedad deberían llevar a la consideración de un trastorno de la coagulación subyacente.¹⁵

Las manifestaciones clínicas de enfermedad comienzan de forma escalonada. Las primeras en disminuir son las plaquetas, por lo que como primeros signos podrán observarse petequias, hemorragias gingivales o retinianas y epistaxis. Los pacientes se suelen presentar con un síndrome anémico, pero difícilmente el cuadro clínico debuta con una infección, y cuando se producen son bacterianas debido a la neutropenia.¹³

EXÁMENES DE LABORATORIO

Las pruebas de detección iniciales habituales incluyen:

- Recuento sanguíneo completo, incluyendo recuento de plaquetas
- El examen del frotis de sangre periférica
- El tiempo de protrombina / cociente internacional normalizado (PT / INR)
- el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT)¹⁵

HEMOGRAMA

En la paraclínica, la concentración de hemoglobina, el recuento de leucocitos, el número de plaquetas y la velocidad de eritrosedimentación no es diferente entre las diferentes entidades que cursan con pancitopenia. La utilidad del laboratorio básico no reside en el diagnóstico etiológico sino en el diagnóstico del síndrome y en la evaluación de severidad. Según el hemograma, la pancitopenia se puede categorizar en leve, moderada o severa. Es leve aquella que cumple con todos los siguientes criterios: recuento de leucocitos totales mayor a 2500/mm³, hematocrito mayor a 26%, recuento plaquetario mayor 75000/mm³. Será severa aquella con cualquiera de los siguientes hallazgos: recuento de leucocitos por debajo de 1500/mm³, hematocrito menor a 20% y recuento plaquetario menor a 45000/mm³. La que no cumpla criterios de leve ni severa, será moderada.¹³

TABLA N 3. SEVERIDAD DE PANCITOPENIA

LEVE	SEVERA
Leucocitos: >2500	Leucocitos <1500
Hto: > 26%	Hto: <20%
Plaquetas: > 75000	Plaquetas: <45000

Abordaje del Paciente con Pancitopenia. Universidad Nacional del Rosario. 2010

FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA

El examen del frotis de sangre periférica es esencial en pacientes con recuentos bajos de plaquetas con el fin de excluir la presencia de pseudotrombocitopenia causada por la agregación de plaquetas después de usar el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como anticoagulante in vitro. La agregación plaquetaria produce recuentos bajos de plaquetas falsamente por el contador automático de células, pero los agregados plaquetarios son evidentes en el examen del frotis.¹⁵

El examen del frotis de sangre periférica es importante ya que puede revelar hallazgos que sugieren una etiología subyacente por ejemplo, los blastocitos periféricos, esquistocitos. Además permite la evaluación del tamaño de las plaquetas, lo que ayuda a reducir las posibilidades de diagnóstico en un paciente con trombocitopenia.¹⁵

El frotis de sangre periférica tiene un rol fundamental en el estudio del paciente con pancitopenia. La presencia de linfocitosis tiene una sensibilidad considerable, del 85%, para el diagnóstico de anemia aplásica pero con una especificidad baja, del 63%. La anisopoiquilocitosis moderada a severa, los neutrófilos segmentados y la macrocitosis pueden verse en cualquiera de los casos, sin embargo, son mucho más frecuentes en la anemia megaloblástica, para la que la anisopoiquilocitosis, tiene una sensibilidad del 97% con una especificidad del 93% en el diagnóstico. La presencia de neutrófilos hipersegmentados también tiene alta sensibilidad y especificidad (92,3 y 98,3% respectivamente). La macrocitosis aparece en cerca del 90% de los pacientes con anemia megaloblástica, el 80% de las mielodisplasias, el 63% de los

hiperesplenismos y la mitad de aquellos con aplasia de médula ósea (MO). Algunas alteraciones morfológicas caracterizan entidades como la leucemia prolinfocítica y la leucemia de células peludas o tricoleucemia, otras como la mieloptisis.¹³

RETICULOCITOS

Los reticulocitos representan a los eritrocitos inmaduros en el estadio final de diferenciación. Se originan de los eritroblastos ortocromáticos luego de la eyección del núcleo y maduran gradualmente, parte en la médula ósea (3 días en promedio) y en la sangre periférica (1 día). Hay cambios morfológicos y estructurales y el proceso de maduración consiste en una reducción gradual en la cantidad de RNA ribosomal y proteínas.

Los contadores hematológicos de última generación pueden detectar pequeñas diferencias en el contenido de RNA presente en los eritrocitos, el cual refleja el grado de maduración de los mismos Fracción Inmadura de Reticulocitos – FIR, como así también medir el volumen y el contenido de hemoglobina de los reticulocitos – CHR ó Ret He.¹⁶

La Fracción inmadura de reticulocitos FIR es clínicamente útil como un índice temprano y sensible de la actividad eritropoyética.

En casos de reticulocitopenia es importante para identificar la regeneración temprana de la médula ósea luego de trasplante de médula ósea o quimioterapia. La presencia de reticulocitos inmaduros con alto contenido en RNA también refleja la respuesta al tratamiento de anemias nutricionales, pues precede al incremento en el recuento absoluto de estas células. Puede utilizarse también para evaluar eritropoyesis inefectiva y para diferenciar entre anemia megaloblástica o mielodisplasia, de otras causas.

Un bajo recuento absoluto de reticulocitos con una baja FIR está asociado con severa anemia aplásica o falla renal, mientras que una reticulocitopenia con una alta FIR indica recuperación medular.¹⁶

El contenido de hemoglobina de los reticulocitos CHR ó Ret-He da una idea del hierro que puede ser incorporado a la hemoglobina de los eritrocitos. Un valor bajo refleja el contenido celular de hemoglobina y es útil en identificar la deficiencia funcional de hierro. Este índice es útil para detectar deficiencia funcional de hierro en estados de inflamación crónica y enfermedad renal crónica, en las cuales la ferritina suele estar falsamente aumentada como reactante de fase aguda a pesar de los depósitos de hierro bajos.¹⁶

VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN VSG

La velocidad de sedimentación globular es una magnitud de laboratorio simple, rápida y barata de realizar. La prueba mide la distancia en que los eritrocitos por

influencia de la gravedad, caen después de permanecer una hora en una pipeta vertical de sangre total anticoagulada.¹⁷

Los valores normales en niños va de 1-15 mm/h.

Cualquier condición que eleve el fibrinógeno (embarazo, diabetes, insuficiencia renal crónica, enfermedades del colágeno y vasculares) pueden también elevar la VSG. La anemia y la macrocitosia aumentan la VSG. Una VSG disminuida se asocia a enfermedades de la sangre en las que los hematíes tengan una forma irregular o más pequeña que cause una caída más lenta.¹⁷

En oncología la VSG ha demostrado una correlación con el mal pronóstico de varios tipos de cáncer como linfomas, carcinoma gástrico, renal, leucemia linfática crónica, cáncer de pulmón, colonrectal. En tumores sólidos una VSG superior a 100 mm/h generalmente indica metástasis. En la enfermedad de Hodking continúa siendo un excelente indicador de recaída.

Lamentablemente la VSG no es específica ni sensible como prueba para el cribado de enfermedades infecciosas, pero está elevada en enfermedades inflamatorias, en destrucciones tisulares, en colagenosis y en neoplasias.

En pediatría ha demostrado ser de utilidad en las infecciones bacterianas después de 48 horas de evolución.

Además la VSG ha demostrado ser útil para poder diferenciar entre los pacientes con anemia ferropénica y los que presentan una anemia por enfermedad inflamatoria crónica, la combinación entre la ferritina y la VSG puede solucionar el problema diagnóstico debido a que siguen una correlación directa con la anemia por enfermedad crónica.¹⁷

PRUEBAS DE COAGULACIÓN

TP (Tiempo de Protrombina, Tiempo de Tromboplastina)

Normal: 70 - 120 %. (Quick 12 a 14 segundos)

Función: Prueba global del sistema extrínseco. Control del tratamiento con cumarínicos. Prueba de la función hepática.

El PT es sensible a las alteraciones en los factores de coagulación dependientes de vitamina K, especialmente los factores II, VII, y X, y se usa para monitorizar el tratamiento con antagonistas de la vitamina K.¹⁵

TPT (Tiempo Parcial de Tromboplastina)

Normal: Activado aproximadamente 35 - 43 segundos. Sin activar 68 a 82 segundos. Mide las vías intrínseca y común de coagulación. Se llama "parcial", porque se inicia la coagulación in vitro con agentes que son solamente tromboplastinas parciales (es decir, son incapaces de activar la vía extrínseca). Este TTP se usa rutinariamente para evaluar la coagulación intrínseca y el grado de anticoagulación de heparina.

El TTP es sensible a las deficiencias de los factores XII, XI, IX y VIII y de inhibidores tales como la heparina.¹⁵

FERRITINA

La ferritina es la principal proteína de almacenamiento de hierro. Su presencia en plasma es consecuencia de su excreción por parte de las células productoras, siendo sus concentraciones normales de 15 – 300 ng/ mL. La determinación de ferritina plasmática es un test universalmente disponible y bien estandarizado. En ausencia de inflamación, es el test que mejor se correlaciona con los depósitos de Fe (1 ng/mL = 8 mg de Fe). Sin embargo, al ser una proteína de fase aguda, sus niveles aumentan en inflamación aguda o crónica, neoplasias, hepatopatías; situaciones es que su determinación pierde significado diagnóstico.¹⁸

ÍNDICE DE SATURACIÓN DE LA TRANSFERRINA

Es el cociente entre el hierro sérico y la capacidad total de unión de hierro a la transferrina y sus valores normales oscilan entre el 20% y el 50%. Al ser la transferrina la principal proteína transportadora de hierro en plasma, mide el compartimento de transporte de Fe. Es asimismo un test universalmente disponible y bien estandarizado, aunque presenta el inconveniente de estar influenciado por la alta variabilidad en el hierro sérico y la transferrina (proteína de fase aguda negativa). Un IST <16% sugiere déficit de hierro (absoluta o funcional); en presencia de inflamación, se aconseja subir el nivel de corte IST <20%. Para el diagnóstico de DFH se recomienda de determinación conjunta de ferritina, % HRC o CHr. Por otra parte, un IST >50% sugiere sobrecarga de Fe. Recordar que la determinación del IST carece de toda utilidad en los primeros días tras la administración de Fe intravenoso.¹⁸

ANTICUERPOS

ANTINUCLEARES

Los ANA son inmunoglobulinas que reaccionan contra diferentes componentes autólogos nucleares (v. g. ADNcd, SSA/Ro, proteínas del centrómero, etc.) y citoplásmicos (v. g. aminoacil tRNA sintetasa -1, mitocondrias, etc.). Estos últimos, no obstante, son antígenos citoplásmicos y los anticuerpos que los reconocen son referidos también como ANA.

Los ANA detectados mediante IFI se encuentran con una alta frecuencia en enfermedades autoinmunes como: LEG, síndrome de Sjogren, enfermedad mixta del tejido conectivo, esclerosis sistémica y otras. Sin embargo, su relevancia clínica aún no ha sido bien establecida.¹⁹

En niños y adultos mayores se detectan también, pero a títulos altos. La determinación de ANA mediante IFI es la principal prueba de tamizado inicial cuando se sospecha de enfermedades autoinmunes.

Sin embargo, la presencia de ANA puede no ser necesariamente de origen autoinmune, es decir, pueden ser naturales o infecciosos.

Los ANA se deben interpretar en base a valores de referencia o puntos de corte establecidos por patrón de tinción y en el grupo étnico con el que se van a comparar.

19

ESTUDIOS DEL COMPLEMENTO C3-C4

C3 y C4 son dos factores fundamentales del sistema del complemento. C4 participa en la activación de la ruta clásica, mientras que C3 es un componente central tanto de la ruta clásica como de la alternativa.

Además de en la defensa frente a microorganismos, el complemento tiene otras funciones. Una de ellas es la eliminación de inmunocomplejos, en lo que participan tanto C3 como C4.

En el LES la cuantificación de C3 y C4 permite la monitorización de la enfermedad, debido a que durante la fase activa se produce una disminución de estos dos componentes. La cuantificación de C3 y C4 también es útil en el estudio de otras patologías como en el edema angioneurótico, glomerulonefritis, crioglobulinemia, sospecha de defectos primarios del complemento.²⁰

ANTICUERPOS ANTI-DNA

Los anticuerpos (Ac) anti-DNA nativo (doble cadena) son anticuerpos anti-nucleares (ANA) altamente específicos de lupus eritematoso sistémico y se asocian con distintas manifestaciones clínicas de la enfermedad, especialmente, con la nefritis lúpica. Además, se ha comprobado que sus niveles se correlacionan con la actividad de la enfermedad.²⁰

ANTICUERPOS ANTI-ENA

Los anticuerpos (Ac) anti-ENA (extractable nuclear antigens) se presentan en distintas enfermedades autoinmunes, principalmente sistémicas. Los Ac que se detectan de rutina son los anti-SS-A/Ro60, SS-A/Ro52, RNP, Sm, Scl-70 y Jo-1. A continuación, se indican las principales asociaciones clínicas de cada uno de ellos:

- anti-SS-A/Ro60: asociación principalmente con lupus eritematoso sistémico (LES) y con síndrome de Sjögren (SS). Considerados dentro del complejo anti-SS-A/Ro, junto con los anti-SS-A/Ro52, forman parte de los criterios diagnósticos del SS. Se presenta también en otras enfermedades autoinmunes sistémicas y menos frecuentemente en enfermedades órgano específicas.²⁰
- anti-SS-A/Ro52: asociación principalmente con SS y frecuencia elevada en polimiositis/dermatomiositis (PM/DM). Considerados dentro del complejo

anti-SS-A/Ro, junto con los anti-SS-A/Ro60, forman parte de los criterios diagnósticos del SS. Se presenta también en otras enfermedades autoinmunes sistémicas y órgano-específicas. También se ha descrito su presencia en patologías no autoinmunes como infecciones y neoplasias.

- anti-RNP: criterio de la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC). También se presenta menos frecuentemente en otras enfermedades autoinmunes, principalmente sistémicas.²⁰
- anti-Sm: criterio diagnóstico y altamente específico del LES.
- anti-Scl-70: asociación con esclerosis sistémica (SSc), principalmente con su forma difusa.
- anti-Jo-1: asociación con PM/DM.²⁰

ANTICUERPOS ANTI-PLAQUETARIOS

Existen dos tipos de anticuerpos antiplaquetarios: los aloanticuerpos y los autoanticuerpos.

Los aloanticuerpos se producen contra aloantígenos específicos después de un estímulo antigénico extraño, ya sea por transfusión, trasplante o embarazo; suelen ser de tipo IgG y son los responsables de enfermedades como la púrpura posterior a una transfusión, la trombocitopenia aloinmunitaria pasiva posterior a una transfusión, la trombocitopenia aloinmune asociada con trasplantes, la falta de respuesta a la transfusión de plaquetas y la trombocitopenia neonatal aloinmune, entre otras.

Los autoanticuerpos se producen como consecuencia de la alteración de la regulación del sistema inmunológico, debida a la pérdida de tolerancia inmunológica, por predisposición genética del individuo, por ciertos factores ambientales como las infecciones o por ambas cosas. Este tipo de anticuerpos son los responsables de la púrpura trombocitopénica inmunitaria o púrpura trombocitopénica idiopática. Sin embargo, contrario a los aloanticuerpos, los autoanticuerpos suelen estar dirigidos contra las glucoproteínas completas y no contra aloantígenos específicos. Estos anticuerpos pueden ser tanto de tipo IgM como IgG, dependiendo de la enfermedad con la cual se encuentren asociados.²¹

BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA

La biopsia de médula ósea (BMO) se ha convertido en una herramienta útil en el diagnóstico de enfermedades hematológicas, de neoplasias primarias o metastásicas y estadificación de las mismas, de infecciones, y de enfermedades metabólicas.²²

Importa señalar que uno de los factores que modifican la hemopoyesis es la edad; los recién nacidos pueden tener una celularidad entre el 80 y 100% en la MO, mientras que en los ancianos de más de 70 años, la celularidad normal puede ser de menos del 50%.

Conforme los niños crecen, la celularidad de la MO va decreciendo; en menores de 9 años la celularidad es del $78\% \pm 13$, y de 10 a 19 años es de $72\% \pm 11$.²²

Las células progenitoras pluripotenciales, además de dar origen a los eritrocitos, granulocitos, megacariocitos y plaquetas, también generan linfocitos (linfopoyesis), células cebadas y macrófagos.²²

La indicación hematológica para la realización de la biopsia corresponde a la disminución de elementos formes de la sangre periférica, las citopenias, leucopenia, anemia y trombocitopenia, ya sea en forma aislada o de las tres series (pancitopenia). Frecuentemente los pacientes con citopenias, han sido previamente estudiados desde el punto de vista clínico, hematológico (biopsia por aspiración no diagnóstica) y bioquímico, antes de tomar una BMO, la cual puede revelar el diagnóstico o dar información complementaria.²²

La decisión de realizar un aspirado o biopsia de médula debe hacerse después de una valoración completa de la historia clínica, exploración física y pruebas complementarias que incluya un hemograma completo con extensión de sangre periférica. El aspirado y la biopsia son técnicas complementarias. El estudio citológico de las extensiones es más adecuado para el recuento diferencial y la morfología celular, mientras que la biopsia es el método de elección para valorar celularidad, arquitectura, fibrosis, depósitos de hierro y lesiones focales.

En los procesos hematológicos malignos (leucemias, linfomas, síndromes mieloproliferativos o mielodisplásicos), es obligado el estudio citológico de la MO para confirmar la sospecha, así como el estudio con técnicas de inmunohistoquímica, inmunofenotipo, citogenética y biología molecular para una correcta clasificación.²³

En los linfomas se requiere además una biopsia de médula bilateral.

Las contraindicaciones absolutas para realizar una biopsia de MO son la hemofilia, la coagulación intravascular diseminada severa y otros trastornos de sangrado severos relacionados.

La trombocitopenia severa no es una contraindicación. En algunas circunstancias puede ser necesaria la transfusión de plaquetas previa, para alcanzar valores $> 20.000/\mu\text{l}$.

Precaución por riesgo de sobreinfección en casos de celulitis sobre la zona que se va a biopsiar.²³

La elección del sitio de punción, si va a ser unilateral (PTI, leucemias; procesos infecciosos) o bilateral (linfomas, tumores sólidos); *b*) aspirado solo (leucemias, PTI, leishmanias) o con biopsia (linfomas, tumores sólidos, aplasia/hipoplasias); *c*) sitio de la punción (edad, obesidad), y *d*) procesamiento de las muestras (citología, histología, inmunofenotipo, citogenética, estudio molecular, FISH, hibridación in situ por fluorescencia; microbiología).²³

Para la elección del sitio de punción la cresta ilíaca posterosuperior es el sitio preferido para el aspirado y para la biopsia tanto en adultos como en niños. En los

últimos años se ha incluido, especialmente en niños, la sedación/analgesia como parte del procedimiento tanto para el aspirado de médula como para la biopsia, al tratarse de técnicas dolorosas, aunque no hay criterios unificados.

Las complicaciones aumentan ante factores de riesgo como los síndromes mieloproliferativos, el tratamiento con aspirina y/o anticoagulantes orales, la obesidad y la coagulación intravascular diseminada.

Las más frecuentes son: el dolor local, que cede con analgesia menor; el sangrado por la incisión, que suele ceder con presión manual sobre la zona y la infección de la herida, que habitualmente se evita con medidas de asepsia adecuadas. Excepcionalmente puede ser necesaria la transfusión de plaquetas en pacientes con trombocitopenia/trombopatía severa.²³

TRATAMIENTO

El tratamiento de la pancitopenia consiste en determinar la causa y solucionarla. Con suerte, tratar la causa permitirá que los recuentos sanguíneos vuelvan a subir. En el caso de que la pancitopenia esté causada por enfermedades crónicas, se recomienda la supervisión y la gestión más cuidadosa para prevenir las recurrencias en el futuro. En caso de ser un medicamento la causa de la pancitopenia, se pueden ajustar las dosis para intentar que no tenga un impacto tan alto en los recuentos sanguíneos.

Después de un brote de pancitopenia, es recomendable que el paciente se haga análisis de sangre periódicos para confirmar que los niveles de plaquetas, glóbulos rojos y los glóbulos blancos se encuentran dentro del rango normal.

Además del etiológico, cuya descripción detallada queda por su extensión fuera del alcance de este artículo, es importante el tratamiento de apoyo. Se debe considerar la transfusión de concentrado de hematíes si existe anemia sintomática y/o Hb inferior a 8 g/dl, y de plaquetas si hay hemorragia activa y/o trombopenia inferior a 20.000/ml²¹. Es recomendable administrar profilaxis anti-infecciosa en caso de neutropenia e iniciar tratamiento antibiótico empírico si aparece fiebre, asociando factor estimulante de granulocitos (G-CSF).

Si el estado clínico del paciente lo permite, es preferible retrasar las transfusiones y la administración de G-CSF hasta después de completar las pruebas diagnósticas, ya que pueden enmascarar los resultados.²

INDICACIÓN PARA TRANSFUNDIR CONCENTRADO DE HEMATÍES

Establecer la causa de la anemia y no transfundir en caso de anemias con otro tratamiento efectivo, salvo que la situación clínica comprometa la vida del paciente. Cada caso debe ser valorado de forma individual.

INDICACIONES

- **Lactante, preescolar y escolar**
- ✓ Pérdida sanguínea aguda con síntomas clínicos hipoxia persistentes tras la corrección de la volemia con cristaloides/ coloides.
- ✓ Preoperatorio con Hb <8 g/dl y clínica de anemia.
- ✓ Hb <12 g/dl y enfermedad cardiopulmonar grave, que precisa ventilación mecánica y/o oxígeno suplementario con FiO₂<0.4.
- ✓ Hb <10 g/dl y enfermedad cardiopulmonar moderada, que precisa oxígeno suplementario con FiO₂<0.4

CONTRAINDICACIONES

Anemias tratables con productos específicos (hierro, eritropoyetina, etc), excepto anemias sintomáticas que requieren tratamiento inmediato.

DOSIFICACIÓN

Cada unidad de concentrado de hematíes es capaz de producir un incremento medio de 1 g/dl en las cifras de hemoglobina del paciente o 3 puntos en el porcentaje de hematocrito.

En niños, en general, la dosis es de 10 a 20 ml/kg, salvo en casos de hemorragia aguda, que puede ser mayor de 20 ml/kg.

También se puede calcular el volumen de concentrado de hematíes que se debe trasfudir con la siguiente fórmula: Volumen a trasfudir = Déficit de Hb x 3 x kg de peso. Siendo el déficit de Hb igual a la Hb deseada – Hb del niño. La Hb deseada es siempre 15 g/dl. El Hto deseado es siempre de 45%.

Si la cantidad total a transfundir fuera mayor del 30% de la volemia, debe hacerse en 2 veces separadas 12-24 h.²⁴

RIESGOS

- ✓ Sobrecarga de volumen
- ✓ Hemólisis
- ✓ Sensibilización de antígenos eritro-citarios
- ✓ Hiperpotasemia
- ✓ Enfermedad injerto contra huésped
- ✓ Infecciones
- ✓ Hemorragia intraventricular

INDICACIÓN PARA TRANSFUNDIR PLASMA FRESCO CONGELADO

INDICACIONES CON USO ESTABLECIDO Y EFICACIA DEMOSTRADA

- Hemorragia activa.
- Pacientes que deban ser sometidos a intervenciones quirúrgicas con déficit de múltiples factores de coagulación.
- Pacientes con déficit congénitos para los que no existe concentrado purificado e inactivado disponible (déficit de factor V, púrpura trombótica trombocitopénica y síndrome hemolítico urémico).
- Púrpura fulminante del recién nacido secundaria a deficiencia congénita de la proteína C o proteína S, siempre que no se disponga de concentrados específicos de esos factores.
- Exanguineotransfusión en neonatos para reconstituir el concentrado de hematíes cuando no se disponga de sangre total. ²⁴

CONTRAINDICACIONES

- Situaciones que puedan resolverse con otras terapias alternativas (antifibrinolíticos, DDAVP, concentrados específicos).
- Como expansor de volumen, recuperación o mantenimiento de la presión oncótica y/o arterial.
- Como parte de esquemas de reposición predeterminados (Ej: 1 unidad de PFC por cada 2-3 concentrados de hematíes.)
- Prevención de hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro.
- Como aporte de inmunoglobulinas.
- Uso profiláctico en hepatopatías crónicas con alteraciones en la coagulación que van a ser sometidos a procedimientos invasivos menores.
- Hepatopatía crónica e insuficiencia hepatocelular avanzada en fase terminal.
- Como aporte nutricional, corrección de hipoproteïnemia, alimetación parenteral prolongada, inespecíficamente en el paciente séptico, como aporte de componentes del complemento o de factores de la coagulación (salvo en los casos anteriormente descritos).
- Corrección del efecto anti-coagulante de la heparina (indicado uso de protamina).
- Reposición del volumen en las sangrías del recién nacido con policitemia.
- Ajuste del hematocrito de los concentrados de hematíes que van a ser transfundidos a los recién nacidos, salvo en exanguineo-transfusión. ²⁴

DOSIFICACIÓN

10-20 ml de PFC/Kg. Con ello aumentaría el nivel de los factores de coagulación en un 20%, inmediatamente tras la infusión.

Es importante la evaluación y monitorización posterior del tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activado.

REGLAS DE COMPATIBILIDAD

No se requiere compatibilidad Rh en plasma filtrado por el bajo contenido de hemáties.²⁴

TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS

INDICACIONES

Su uso es bastante controvertido. La decisión depende de la causa de la hemorragia, del estado clínico del paciente y del número y función de las plaquetas circulantes. Algunas indicaciones incluyen el tratamiento de hemorragias causadas por trombocitopenia con un recuento < 50 000 o en pacientes con plaquetas que funcionan anormalmente, por causas congénitas o adquiridas; la prevención de hemorragias durante la cirugía o ciertos procedimientos invasores en pacientes con recuentos de plaquetas < 50 000, y la profilaxis en pacientes con recuentos < 5 000 a 10 000 asociados a aplasia medular o hipoplasia debida a quimioterapia o invasión tumoral. No están demostrados sus efectos beneficiosos en las transfusiones masivas ni en la cirugía cardiovascular.

Las indicaciones deben ser individualizadas, puesto que no todos los pacientes sangran por igual; algunos con trombocitopenia estable pueden tolerar recuentos de plaquetas < 5 000 sin grandes hemorragias.

Recién nacidos prematuros:

- Sin otros factores de riesgo de sangrado: si < 50.000 plaquetas.
- Con otros factores de riesgo de sangrado: si < 100.000 plaquetas.

Recién nacidos a término: si no existen otros factores de riesgo, si las plaquetas son < 10.000.

CONTRAINDICACIONES

- Transfusión profiláctica (salvo pacientes con un defecto en la producción medular de plaquetas).
- La transfusión en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica o trombocitopenia inducida por heparina son contraindicaciones relativas debido al riesgo potencial de trombosis.²⁴

DOSIFICACIÓN

Neonatos: 1 concentrado de plaquetas por cada 5 kg de peso (aproximadamente 10 ml/kg).

El rendimiento de la transfusión puede calcularse mediante el cálculo del incremento corregido del recuento (ICR):

ICR= (Recuento post transfusión – Recuento pre transfusión)(x109/l)x superficie corporal (m2)

Si el ICR 1 hora tras finalizar la transfusión es $<7,5 \times 10^9/l$ o $<4,5 \times 10^9/l$ a las 18 h se considerará refractario a la transfusión de plaquetas.

COMPATIBILIDAD

ABO: Se recomienda que el concentrado de plasma sea compatible con los hematíes del receptor, sin embargo no se debe postergar una transfusión por este motivo, salvo en lactantes.

Rh: No se requieren pruebas de compatibilidad si el contenido de hematíes del concentrado de plaquetas es inferior a 2 ml.²⁴

TABLA N 4. REGLAS DE COMPATIBILIDAD GRUPO ABO

Grupo ABO receptor	Hematíes	Plaquetas	PFC
O			
1era. Opción	O	O	O
2da. Opción	-	A	A, B, AB
A			
1era. Opción	A	A	A, AB
2da. Opción	O	O	-
B			
1era. Opción	B	B	B, AB
2da. Opción	A	A, O	-
AB			
1era. Opción	AB	AB	AB
2da. Opción	A, B	A	A
3era. Opción	O		

Tortosa P, Tribak M, Uberos J. Transfusión de Hemoderivados en Pacientes Pediátricos. Hospital San Cecilio. Granada. España. 2012

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

- Analizar el proceso diagnóstico en un paciente con debut de pancitopenia.

2.2 Objetivos Específicos

- Determinar la diversa etiología que puede producir pancitopenia en la edad pediátrica.
- Identificar factores de riesgo para la producción de pancitopenia.
- Establecer los diagnósticos diferenciales en la pancitopenia.
- Proponer el uso adecuado de los auxiliares diagnósticos para optimizar recursos.

3. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenina preescolar de 5 años 10 meses de edad (03-02-2010), mestiza, nacida en Latacunga y residente en Lasso, provincia de Cotopaxi, estudiante, religión católica, lateralidad diestra, tipo de sangre desconoce.

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

Madre: de 25 años de edad, estado civil casada, nacida en Latacunga y residente en Lasso, instrucción primaria, ocupación empleada privada (florícola), diestra, religión católica, grupo sanguíneo ORH+.

Padre: De 26 años, estado civil casado, nacido en Latacunga y residente en Lasso, instrucción secundaria, ocupación empleado privado (florícola), diestro, religión católico, grupo sanguíneo desconoce.

HISTORIA PASADA NO PATOLÓGICA

ANTECEDENTES PRENATALES:

Embarazo a los 20 años G: 1 A: 0 C: 1 P: 0, embarazo deseado, planificado, controles prenatales: 5, ecografías: 4 con reporte normal, recibe ácido fólico y hierro durante el transcurso del embarazo, recibe dosis de toxoide antitetánico 1 dosis. No refiere complicaciones.

ANTECEDENTES NATALES

Producto de la primera gesta, nace de 40 semanas por parto distócico, cesárea por distocia de dilatación, antropometría peso 2700 gr, talla 46cm, pc 34 cm, apgar 8-10, llanto inmediato.

ANTECEDENTES POSTNATALES

Apego precoz, alojamiento conjunto inmediato, niega complicaciones.

DESARROLLO PSICOMOTOR

Sostén cefálico: 4 meses

Sedestación con apoyo: 7 meses

Sedestación sin apoyo: 8 meses

Gateo: 9 meses

Bipedestación con apoyo: 1 año

Bipedestación sin apoyo: 1 año 2 meses

ANTECEDENTES NUTRICIONALES

Seno materno: desde nacimiento hasta los 4 meses

Prueba alimentos: 4 meses

Dieta familiar: 7 meses

Ablactación: 4 meses

INMUNIZACIONES

Inmunizaciones completas para la edad, se comprueba en carnet

HÁBITOS

Alimentario: 5 veces al día

Miccional: 3 veces al día

Defecatorio: 1 veces al día

Medicamentos: no refiere

Horas de Recreación: 3 horas al día

Horas de Internet: no refiere

Horas de Sueño: 8 horas

HISTORIA SOCIAL

DIAGNOSTICO DE FAMILIA

Familia nucleada, funcional, padres con 6 años de matrimonio con buenas relaciones intrafamiliares, nivel socioeconómico bajo.

HÁBITAT

Casa familiar, de cemento, con loza, 2 dormitorios, 1 sala, 1 comedor, 1 cocina, 1 baño, con todos los servicios básicos, en área rural, cercana a florícolas. Animales intradomiciliarios: no refiere

HIGIENE

Baño: 1 veces al día

Cambio de ropa: 2 veces al día

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES

Clínicos: No refiere

Quirúrgicos: No refiere

Traumatológicos: No refiere

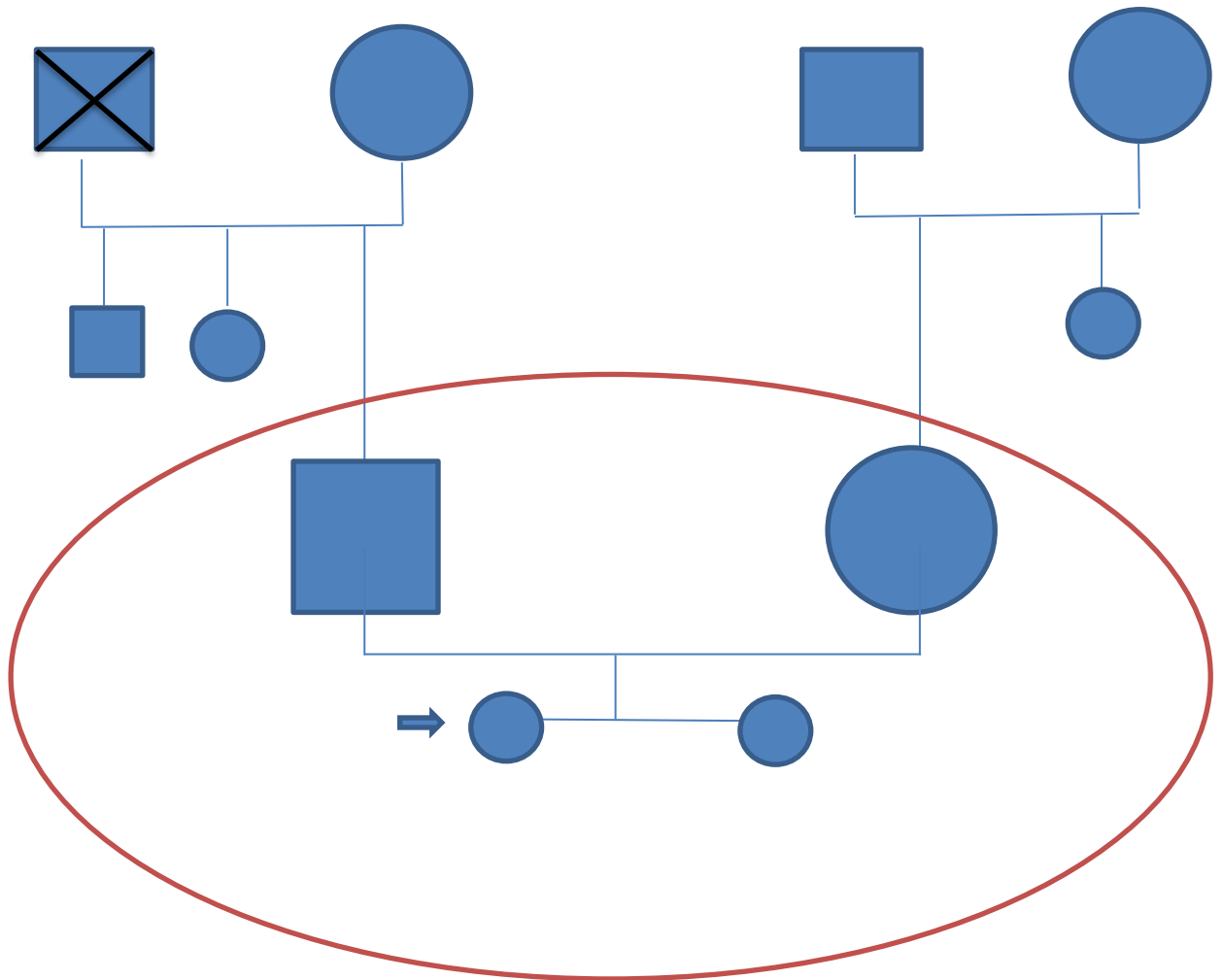
Alergias: No refiere

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES

Línea Materna: No refiere

Línea Paterna: Abuelo fallece con cardiopatía

FAMILIOGRAMA



MOTIVO DE CONSULTA

Alza térmica + epistaxis + petequias

ENFERMEDAD ACTUAL

Madre refiere que hace aproximadamente 36 horas, sin causa aparente paciente presenta alza térmica no cuantificada acompañada de epistaxis de moderada cantidad y dolor abdominal tipo cólico difuso de moderada intensidad por lo que acude a medico particular quien prescribe claritromicina 4mg VO c/12h e ibuprofeno 9cc VO c/8h, con lo cual sintomatología no cede por lo que acude a emergencia del Hospital IESS Latacunga donde refieren que continúe con medicación prescrita, hace 24 horas cuadro se intensifica, acompañándose de petequias diseminadas a nivel de todo el

cuerpo y dolor articular en miembros inferiores por lo que acude a medico particular nuevamente quien envía a realizar exámenes complementarios encontrando niveles anormales y refiere a esta casa de salud.

REVISIÓN ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS

Tos seca de moderada intensidad y frecuencia

EXAMEN FÍSICO

SIGNOS VITALES

FC: 77 lpm FR: 20 rpm T °: 36.6 Sat de Oxígeno: 94 % AA TA: 90/55
P50/50

ANTROPOMETRÍA

Peso: 17.5kg Z-1 Talla: 119 cm Z0

APARIENCIA

Paciente conciente, activa, hidratada, afebril, irritable

PIEL

Palidez generalizada

CABEZA

Normocefálica, cabello de implantación normal

CARA

Puntos de valleix maxilares positivos

OÍDOS

Cae permeables bilateral, MT visible de aspecto normal

OJOS

Edema palpebral bilateral ++/++++, pupilas isocóricas normoreactivas a la luz y a la acomodación, conjuntivas rosadas, escleras anictéricas

NARIZ

Fosas nasales permeables

BOCA

Mucosas orales húmedas, presencia de lesiones petequiales en paladar, piezas dentales en regular estado

ORF

Eritematosa, congestiva amígdalas hipertróficas grado I

CUELLO

Simétrico, móvil, no adenopatías

TÓRAX

Simétrico, expansibilidad conservada, presencia de lesiones petequiales a nivel de tórax anterior

CORAZÓN

Ruidos cardiacos rítmicos, no soplos

PULMONES

Murmullo vesicular conservado, buena entrada de aire bilateral, no ruidos sobre añadidos

ABDOMEN

Suave depresible, no doloroso a la palpación superficial y profunda, RHA aumentados.

REGIÓN ÍNGUINO GENITAL

Genitales externos femeninos, labios mayores cubren a labios menores, no secreciones.

EXTREMIDADES

Simétricas, fuerza, tono, sensibilidad y movilidad conservada, llenado capilar menor de 3 segundos. Miembros inferiores presencia de lesiones petequiales bilaterales, edema pretibial +/+++

EXAMEN NEUROLÓGICO ELEMENTAL

Paciente conciente, irritable, Glasgow 15/15, sin signos de focalidad neurológica.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Ingreso: 06/12/2015

TABLA N 5. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS AL INGRESO

PARÁMETRO	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
Biometría Hemática		
Recuento Leucocitario	4.20	4.5 - 10
Recuento de Glóbulos Rojos	3.13	3.8 - 5.3
Hemoglobina	8.5	10.5 - 14.4
Hematocrito	25.6	32 - 43
Volumen corp. Medio VCM	82	72-90
Hemoglobina Corp. Media HCM	27.1	24 - 32
Conc. Hb Corp. Media CHCM	33.1	28 - 36
Recuento Plaquetas	65	130 - 400
Neutrófilos%	43.2	31 - 51
Linfocitos%	49.6	38 - 62
Monocitos%	6.8	0 - 10
Eosinofilos%	0.4	0.9 - 2.9
Basófilos	0.0	0 - 2
Química Sanguínea		
Glucosa	104.70	70 - 100
Urea	139	10 - 50

Creatinina	1.0	0.5 – 0.9
EMO		
Densidad	1.020	
PH	5	
Glucosa en Orina	Normal	
Cetonas	15	
Bilirrubinas	1	
Leucocitos en Orina	25	
Nitritos	Negativo	
Hemoglobina	250	
Proteínas	150	
Urobilinógeno	Normal	
Piocytes	23.9	
Hematíes	36.5	
Bacterias	36.5	
Células Epiteliales	3.6	

Urrutia P. Hospital IESS Ambato. 2015

Segundo Día de Hospitalización: 07/12/2015

TABLA N 6. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

PARÁMETRO	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
Biometría Hemática		
Recuento Leucocitario	4.00	4.5 - 10
Recuento de Glóbulos Rojos	2.74	3.8 – 5.3
Hemoglobina	7.3	10.5 - 14.4
Hematocrito	22.2	32 – 43
Volumen corp. Medio VCM	81	72-90
Hemoglobina Corp. Media HCM	26.8	24 – 32
Conc. Hb Corp. Media CHCM	33.1	28 – 36
VSG	15	6 – 18
Recuento Plaquetas	37	130 – 400
Neutrófilos%	40.3	31 – 51
Linfocitos%	48.9	38 – 62
Monocitos%	10.0	0 – 10
Eosinófilos%	0.6	0.9 – 2.9
Basófilos	0.2	0 – 2
Contaje de Reticulocitos	0.8	0.5 - 2
Tiempo de Protrombina TP	9.3	10.8 – 14.5
INR	0.85	
Tiempo de Tromboplastina	22.1	20 – 33.3
Electrolitos		
Sodio	134.0	136 – 145
Potasio	4.90	3.5 – 5.1
Perfil de Hierro		
Ferritina	>2000	5-128
Hierro	165.31	
Transferrina	253.40	202 – 336
Sangre Oculta en Heces	Positiva	
Coproparasitario	Negativo	
PMN	6 - 8	

Urrutia P. Hospital IESS Ambato. 2015

Tercer Día de Hospitalización: 08/12/2015

TABLA N 7. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

PARÁMETRO	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
Biometría Hemática		
Recuento Leucocitario	4.20	4.5 - 10
Recuento de Glóbulos Rojos	2.75	3.8 - 5.3
Hemoglobina	7.4	10.5 - 14.4
Hematocrito	22.2	32 - 43
Volumen corp. Medio VCM	81	72-90
Hemoglobina Corp. Media HCM	27	24 - 32
Conc. Hb Corp. Media CHCM	33.4	28 - 36
Recuento Plaquetas	40	130 - 400
Neutrófilos%	34.3	31 - 51
Linfocitos%	53.1	38 - 62
Monocitos%	11.4	0 - 10
Eosinófilos%	1.1	0.9 - 2.9
Basófilos	0.1	0 - 2
Química Sanguínea		
Ácido Úrico	11.7	3.4 - 7
Bilirrubina Total	1.30	0 - 1.1
Bilirrubina Directa	0.29	
Bilirrubina Indirecta	1.01	
AST	164	0 - 33
ALT	22	0 - 33
Vitamina B12	805.50	174 - 878
Ácido Fólico Sérico	>20.00	
Serología		
HIV 1 + 2	Negativo	
Hepatitis C	Negativo (0.080)	
Inmunología		
Cítomegalovirus IGG	15.29	< 250: NEGATIVO > 250: POSITIVO
Cítomegalovirus IGM	0.288	<0.400: NEGATIVO 0.400-0.499: ZONA GRIS >=0.500 : POSITIVO
Toxoplasma IGG	0.655	NEGATIVO: Menor a 2.5 ZONA GRIS: 2.6-3.4 REPETIR EN 7-14 DIAS POSITIVO: Mayor a 3.5
Toxoplasma IGM	0.210	NEGATIVO: Menor a 0.500 ZONA GRIS: 0.501-0.599. REPETIR EN 7-14 DIAS POSITIVO: Mayor a 0.600
Rubeola IGG	391.9	< 15: NEGATIVO 15.01 A 35 ZONA GRIS > 35: POSITIVO
Rubeola IGM	0.406	0-0.400: NEGATIVO 0.401-0.499: ZONA GRIS MAS DE 0.500: REACTIVO
Herpes IGG	19.41	NEGATIVO: <16 U/ml ZONA GRIS: 16-20 U/ml

		POSITIVO: >20 U/ml
Herpes IGM	Negativo	
Anticuerpos Antinucleares	0,2 Negativo	
IGG Ac. Antifosfolipídico	4,5 Negativo	
IGM Ac. Antifosfolipídico	0,9 Negativo	
C3	0,5	
C4	0,3	
Anti Smith	0,8 Negativo	
Anti RO	1,1 Negativo	
Frotis de Sangre Periférica	Blastos 0	
EMO		
Color	Amarillo	
Aspecto	Lig. Turbio	
Densidad	1.015	
PH	5	
Glucosa en Orina	Normal	
Cetonas	15	
Bilirrubinas	Negativo	
Leucocitos en Orina	Negativo	
Nitritos	Negativo	
Hemoglobina	250	
Proteínas	150	
Urobilinógeno	Normal	
Piocytes	8.5	
Hematies	29.3	
Bacterias	20.5	
Crenados	1	
Células Epiteliales	1	
Microalbuminuria Cuantitativa	3453.00	0 – 20
Proteínas en Orina de 24 Horas	624.00	0 – 140

Urrutia P. Hospital IESS Ambato. 2015

Quinto Día de Hospitalización: 10/12/2015

TABLA N 8. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

PARÁMETRO	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
Biometría Hemática		
Recuento Leucocitario	10.70	4.5 - 10
Recuento de Glóbulos Rojos	3.35	3.8 – 5.3
Hemoglobina	10.1	10.5 - 14.4
Hematocrito	30.4	32 – 43
Volumen corp. Medio VCM	91	72-90
Hemoglobina Corp. Media HCM	30.1	24 – 32
Conc. Hb Corp. Media CHCM	33.2	28 – 36
Recuento Plaquetas	73	130 – 400
Neutrófilos%	24.9	31 – 51
Linfocitos%	69.5	38 – 62
Monocitos%	4.7	0 – 10
Eosinófilos%	0.8	0.9 – 2.9

Basófilos	0.1	0 – 2
Cálculo Manual de Plaquetas	58	150.000 – 450.000
Hematocrito Capilar	36%	

Urrutia P. Hospital IESS Ambato. 2015

Sexto Día de Hospitalización: 11/12/2015

TABLA N 9. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

PARÁMETRO	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
Biometría Hemática		
Recuento Leucocitario	14.10	4.5 - 10
Recuento de Glóbulos Rojos	4.02	3.8 – 5.3
Hemoglobina	11.9	10.5 - 14.4
Hematocrito	36.4	32 – 43
Volumen corp. Medio VCM	90	72-90
Hemoglobina Corp. Media HCM	29.6	24 – 32
Conc. Hb Corp. Media CHCM	32.7	28 – 36
Recuento Plaquetas	127	130 – 400
Neutrófilos%	26.4	31 – 51
Linfocitos%	65.5	38 – 62
Monocitos%	6.6	0 – 10
Eosinofilos%	1.4	0.9 – 2.9
Basófilos	0.1	0 – 2
Cálculo Manual de Plaquetas	144.000	150.000 – 450.000
Hematocrito Capilar	36%	

Urrutia P. Hospital IESS Ambato. 2015

Noveno Día de Hospitalización: 14/12/2015

TABLA N 10. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS AL EGRESO

PARÁMETRO	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
Biometría Hemática		
Recuento Leucocitario	9.30	4.5 - 10
Recuento de Glóbulos Rojos	3.93	3.8 – 5.3
Hemoglobina	11.6	10.5 - 14.4
Hematocrito	35.9	32 – 43
Volumen corp. Medio VCM	91	72-90
Hemoglobina Corp. Media HCM	29.5	24 – 32
Conc. Hb Corp. Media CHCM	32.3	28 – 36
Recuento Plaquetas	321.000	130 – 400
Neutrófilos%	50.2	31 – 51
Linfocitos%	37.3	38 – 62
Monocitos%	5.3	0 – 10
Eosinofilos%	2.1	0.9 – 2.9
Basófilos	0.1	0 – 2
Cálculo Manual de Plaquetas	308.000	150.000 – 450.000
Hematocrito Capilar	37%	

Proteína C Reactiva	Negativa	
EMO		
Color	Amarillo	
Aspecto	Transparente	
Densidad	1.010	
PH	6	
Piocytes	0.8	
Hematies	0.4	
Bacterias	16.3	
Células Epiteliales	0.8	
Crenocitos	Negativo	

Urrutia P. Hospital IESS Ambato. 2015

Exámenes de Control al Mes de Cuadro Agudo

TABLA N 11. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS DE CONTROL AL MES

PARÁMETRO	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
Biometría Hemática		
Recuento Leucocitario	5.40	4.5 – 10
Recuento de Glóbulos Rojos	4.10	3.8 – 5.3
Hemoglobina	12.5	10.5 - 14.4
Hematocrito	37.0	32 – 43
Volumen corp. Medio VCM	90	72-90
Hemoglobina Corp. Media HCM	30.5	24 – 32
Conc. Hb Corp. Media CHCM	33.8	28 – 36
Recuento Plaquetas	321	130 – 400
Neutrófilos%	42.7	31 – 51
Linfocitos%	41.4	38 – 62
Monocitos%	5.0	0 – 10
Eosinófilos%	0.9	0.9 – 2.9
Basófilos	0.0	0 – 2
Anticuerpos Anti-Plaquetarios	Negativo	

Urrutia P. Hospital IESS Ambato. 2015

Exámenes de Control a los 3 Meses de Cuadro Agudo

TABLA N 12. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS A LOS 3 MESES

PARÁMETRO	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
Biometría Hemática		
Recuento Leucocitario	4.80	4.5 – 10
Recuento de Glóbulos Rojos	4.72	3.8 – 5.3
Hemoglobina	13.4	10.5 - 14.4
Hematocrito	40.1	32 – 43
Volumen corp. Medio VCM	85	72-90
Hemoglobina Corp. Media HCM	28.4	24 – 32
Conc. Hb Corp. Media CHCM	33.4	28 – 36
Recuento Plaquetas	293	130 – 400

Neutrófilos%	59.5	31 – 51
Linfocitos%	36.8	38 – 62
Monocitos%	2.6	0 – 10
Eosinófilos%	1.1	0.9 – 2.9
Basófilos	0.1	0 – 2
Química Sanguínea		
Bilirrubina Total	0.20	0 – 1.1
Bilirrubina Directa	0.07	
Bilirrubina Indirecta	1.13	
AST	27	0 – 33
ALT	12	0 – 33
Fosfatasa Alcalina	210	
EMO		
Densidad	1.038	
PH	6	
Nitritos	Negativo	
Proteínas	10	
Urobilinógeno	Normal	
Piocytes	0.4	
Hematies	0.8	
Bacterias	377.5	
Células Epiteliales	0.3	

Urrutia P. Hospital IESS Ambato. 2015

IMAGENOLOGÍA

Eco Renal

Riñón derecho: mide de largo: 7,3 cm por 3.6cm y un grosor de la corteza de 13mm. De características normales

Riñón izquierdo: mide de largo: 7.5 cm por 4.5 cm y un grosor de 14 mm, de características normales.

Fondo de saco de douglas libre. Vejiga distendida de pared delgada.

I.D: Estudio Normal

Rx. Tórax

Normal

Rx. Waters

Mucosa de senos maxilares engrosada

NOTA DE INTERCONSULTA A NEFROLOGÍA

Enterados del caso paciente de 5 años 11 meses con criterio clínico de púrpura trombocitopénica idiopática en estudio más proteinuria con anemia y trombocitopenia. Sugiero inicio de pulsos de metilprednisolona.

Rp.

1. Metilprednisolona (30mg/kg) 500mg en Dx al 5% en SS 0.9% pasar IV en 4h (1/3)
2. Enalapril 2.5mg VO QD
3. EPO 2.000 UI IV semanalmente (lunes)
4. Complejo b 1cc IV QD
5. Ácido fólico 1mg VO QD
6. Perfil de Hierro, Vit B12, Ácido fólico, Perfil Lipídico, Proteínas en 24h, microalbuminuria, anti RO, anti-SM, TORCH, perfil viral (anti Hbs – Hepatitis C - Hbs-ag - HIV)
7. Comunicar novedades con resultados de exámenes

NOTA DE INTERCONSULTA A CARDIOLOGÍA

Paciente femenina de 5 años sin antecedentes cardíacos de importancia, nos consultan por bradicardia al EF distrófica edema facial, corazón: ritmo bajo no soplos

EKG: Sinusal FC 60 lpm onda P normal intervalo PR conservado complejo QRS normal segmento S-T isoelectrico

IDG: Corazón normal

Rp:

1. Continuar con indicaciones de Pediatría

NOTAS DE EVOLUCIÓN

Paciente en su primer día de hospitalización por epistaxis moderada y cuadro respiratorio alto de varios días de evolución, presenta intensificación de su sintomatología presentando aumento de equimosis en miembros inferiores y petequias en tórax anterior, además de accesos tusígenos en mayor intensidad y frecuencia, constantes vitales dentro de parámetros normales, diuresis horaria en 1,2 cc/kg/h, debuta con edema palpebral. En paraclínica se demuestra pancitopenia hemoglobina 7,3 hematocrito 22 leucocitos 4.200 con linfocitosis y plaquetas

37.000. Se indican más exámenes complementarios tanto de sangre como de imagen para poder detectar etiología de la pancitopenia.

Al segundo día de hospitalización paciente mantiene constantes vitales normales con una diuresis horaria de 3,53cc/kg/h, presenta petequias y equimosis en aumento además debuta con hematuria por lo que se realiza interconsulta a nefrología quienes catalogan el cuadro como púrpura trombocitopénica idiopática e indican pulsos de metilprednisolona sin embargo no son administrados hasta no confirmar diagnóstico de PTI, se inicia antibioticoterapia con claritromicina debido a cuadro respiratorio alto y prednisona, en espera de resultado de anticuerpos, estudios blastos y control de biometría hemática.

En su tercer día de hospitalización paciente con constantes vitales estables, no alzas térmicas. Petequias y equimosis estacionarias, al examen físico llama la atención hepatomegalia a expensas de lóbulo izquierdo. En paraclínica SOH positivo, persiste pancitopenia con leucocitos en 4000 con linfocitos del 53%, hematocrito 22%, hemoglobina 7, plaquetas de 40.000. Anticuerpos antinucleares, antifosfolipídicos, C3, C4, anti smith, anti RO negativos, blastos en sangre periférica 0. En espera de anticuerpos antiplaquetarios. A pesar de hematocrito 22% y hemoglobina 7 al no existir repercusión hemodinámica de la paciente se difiere transfusión de concentrado de glóbulos rojos. Se mantiene esquema propuesto con suspensión de prednisona.

Al cuarto día de hospitalización paciente en similares condiciones con disminución de hematuria y accesos tusígenos, lesiones petequiales y equimosis estacionarias. Sin embargo debido a pancitopenia con anticuerpos negativos para enfermedad autoinmunitaria se comunica con servicio de hematología de hospital de tercer nivel y se informa del caso clínico por sospecha de anemia aplásica, recomiendan no corticoterapia y la transfusión de un paquete globular.

Al quinto día de hospitalización paciente no presenta nuevas epistaxis, disminución de hematuria, petequias y equimosis en proceso de resolución, tos productiva con expectoración amarillenta en menor intensidad y frecuencia. Se realiza exámenes de control encontrando aumento de las tres series leucocitos 10.700; hemoglobina 10,1; hematocrito 30% y plaquetas de 73.000. Se vuelve a interconsultar a hematología para decidir aspirado de médula ósea. Al tratamiento se añade ceftriaxona debido a la expectoración amarillenta de reciente aparición.

Paciente en su sexto día de hospitalización con evolución satisfactoria, mejora producción de tres líneas celulares, plaquetas 127.000, hematocrito capilar 36%; leucocitos 14.100; neutrófilos 26,4%; linfocitos 65.5%; monocitos 6,6%.

Al examen físico no se evidencia signos de sangrado activo, y lesiones equimóticas en proceso de resolución, se comunica a hematología vía telefónica y consideran no

realizar aspirado medular, en tal virtud se continúa con esquema propuesto, se añade sales de hierro y se cataloga al cuadro como pancitopenia secundaria a virosis.

Paciente continúa con evolución favorable por 5 días más completando esquema antibiótico, exámenes de control se encuentran normales leucocitos 9.300; hemoglobina de 11,6; hematocrito 35%; plaquetas 321.000, en espera de resultados de anticuerpos antiplaquetarios. Se decide el egreso de la paciente la unidad de salud por evolucionar satisfactoriamente con cese de sintomatología, aumento y normalización de líneas celulares. Se envía a completar antibioticoterapia vía oral, sales de hierro y complejo b por un mes con control por consulta externa de Pediatría.

Al mes paciente acude a consulta externa con resultado de anticuerpos antiplaquetarios los mismos que reportan negativos, en exámenes de control leucocitos de 5.400; hemoglobina de 12,5; hematocrito 37%; plaquetas 321.000. Paciente en buenas condiciones, sin signos de sangrado, hemodinámicamente estable.

Paciente se ha mantenido en controles por consulta externa y hasta el momento se encuentra estable, sin signos de sangrado, con cifras de líneas celulares dentro de la normalidad.

TRATAMIENTO INSTAURADO AL INGRESO

1. Dieta blanda para la edad sin colorantes ni preservantes
2. Monitoreo continuo
3. Curva térmica c/4h
4. Bajar temperatura por medios físicos
5. Control I/E, diuresis horaria, densidad urinaria
6. Control de Glasgow, diámetro pupilar c/4h y anotar
7. Vigilar signos de sangrado activo
8. Evitar venopunciones innecesarias
9. Solución Salina 0.9% 1000cc pasar IV a 40 cc/hora
10. Paracetamol 180 mg VO PRN
11. Ranitidina 18mg IV QD
12. EPO 2.000 UI SC (Lunes)

13. Ácido fólico 1 mg VO QD
14. Prednisona 10 mg VO 7 am - 7 pm
15. NBZ con Solución Salina 3cc cada/8h
16. Limpieza de fosas nasales c/8h
17. Rx waters
18. BH + blastos en sangre periférica + contaje manual de plaquetas
19. Anticuerpos antiplaquetarios
20. Hcto capilar
21. Si Hcto capilar menor de 20 transfundir paquete globular y luego 10 mg de furosemida post transfusión
22. Si plaquetas menor a 30.000 con signos de sangrado activo transfundir 2 unidades de plaquetas intravenosas
23. Anticuerpos antiplaquetarios
24. Copro más sangre oculta en heces pm
25. Novedades

TRATAMIENTO A LOS DOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN

1. Dieta blanda para la edad sin colorantes ni preservantes
2. Monitoreo continuo
3. Curva térmica c/4h
4. Bajar temperatura por medios físicos
5. Control I/E, diuresis horaria, densidad urinaria
6. Control de Glasgow, diámetro pupilar c/4h y anotar
7. Vigilar signos de sangrado activo
8. Evitar venopunciones innecesarias
9. Solución Salina 0.9% 1000cc pasar iv a 40 cc/hora
10. Paracetamol 180 mg VO PRN

11. Ranitidina 18mg IV QD
12. EPO 2.000 UI SC (lunes)
13. Ácido fólico 1 mg VO QD
14. NBZ con Solución Salina 3cc cada/8h
15. Vitamina C 400mg IV QD
16. Limpieza de fosas nasales c/8h
17. BH y conteo manual de plaquetas con Hcto capilar para mañana
18. Anticuerpos Antiplaquetarios PR
19. Paquete Globular 250cc iv lento en 3 horas y luego pasar 15 mg de furosemida
20. IC a Hematología
21. Novedades

TRATAMIENTO A LOS TRES DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN

1. Dieta blanda para la edad sin colorantes ni preservantes
2. Monitoreo continuo
3. Curva térmica c/4h
4. Bajar temperatura por medios físicos
5. Control I/E, diuresis horaria, densidad urinaria
6. Control de glasgow, diámetro pupilar c/4h y anotar
7. Vigilar signos de sangrado activo
8. Evitar venopunciones innecesarias
9. Solución Salina 0.9% 1000cc pasar iv a 30 cc/hora
10. Claritromicina 170 mg iv c/12h día 0
11. Ceftriaxona 750 mg iv c/12h día 0
12. Paracetamol 180 mg VO PRN
13. Ranitidina 18mg IV QD

14. EPO 2.000 UI SC (Lunes)
15. Ácido fólico 1 mg VO QD
16. NBZ con Solución Salina 3cc cada/8h
17. Vitamina C 400mg IV QD
18. Limpieza de fosas nasales c/8h
19. Anticuerpos antiplaquetarios pendiente resultado
20. Biometría Hemática, conteo manual de plaquetas hematocrito para mañana
21. Electrocardiograma
22. IC a Hematología para decidir aspirado medular

TRATAMIENTO DESDE EL CUARTO DÍA DE HOSPITALIZACIÓN HASTA EGRESO

1. Aislamiento
2. Dieta blanda para la edad sin colorantes ni preservantes
3. Monitoreo continuo
4. Curva térmica c/4h
5. Bajar temperatura por medios físicos
6. Control I/E, diuresis horaria, densidad urinaria
7. Control de Glasgow, diámetro pupilar c/4h y anotar
8. Vigilar signos de sangrado activo
9. Evitar venopunciones innecesarias
10. Solución Salina 0.9% 1000cc pasar IV a 30 cc/hora
11. Claritromicina 170 mg iv c/12h día 3
12. Ceftriaxona 750 mg iv c/12h día 1
13. Paracetamol 180 mg VO PRN
14. Ranitidina 18mg IV QD
15. EPO 2.000 UI SC (lunes)

16. Ácido fólico 1 mg VO QD
17. Sales de Hierro (ferrum haussman) 5cc VO en ayunas QD
18. NBZ con Solución Salina 3cc cada/8h
19. Vitamina C 400mg IV QD
20. Limpieza de fosas nasales c/8h
21. Anticuerpos Antiplaquetarios pendiente resultado
22. IC a cardiología para descartar bradicardia sinusal
23. BH, Hcto capilar y conteo manual de plaquetas

TRATAMIENTO AL EGRESO

Alta por Pediatría

Plan Preventivo:

1. Evitar lugares concurridos
2. Reposo por 7 días
3. Vigilar presencia de sangrados

Plan Terapéutico

1. Claritromicina dar de tomar 2,5cc 7am 7pm por 4 días
2. Ácido fólico dar de tomar 1 mg al día por 1mes
3. Sales de hierro (ferrum haussman) dar de tomar 5cc en ayunas todos los días por 1 mes

Plan Promocional

1. Control por consulta externa de Pediatría
2. Acudir a control con exámenes de laboratorio: biometría hemática, y anticuerpo antiplaquetarios.

4. FACTORES DE RIESGO

Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad a sufrir una enfermedad o lesión. Entre los factores de riesgo más importantes encontrados en este caso clínico cabe citar:

- La edad de la paciente, ya que al ser una paciente pediátrica aumenta las probabilidades a sufrir ciertos tipos de patologías
- Ablactación temprana 4 meses
- Exposición a plaguicidas al concurrir a florícolas por trabajo de padres, se ha demostrado que los niños expuestos a pesticidas agrícolas, pueden presentar un aumento significativo del riesgo de LLA
- Domicilio en área rural con clima frío y expuesto a la caída de ceniza volcánica
- Falta de accesibilidad a centros de salud más equipados
- Retraso en el diagnóstico en el primer nivel de atención
- Falta de especialidades médicas pediátricas

5. ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO

La pancitopenia, al tener una presentación clínica variable e inespecífica, con etiología diversa entre las que se involucran varias enfermedades como: leucemia linfoblástica aguda LLA, anemia megaloblástica, púrpura trombocitopénica idiopática PTI, aplasia medular, lupus eritematoso sistémico, quedando las infecciones de distinto tipo como última posibilidad debido a que muchas veces son subestimadas las complicaciones de las mismas.

Es por ello que el presente caso clínico fue de difícil diagnóstico y al cual se llegó por descarte de otras posibilidades, debido a la falta de pruebas confirmatorias en nuestro medio.

Al debutar la paciente con epistaxis, petequias y fiebre obligó a la realización de exámenes complementarios para descartar trastornos de coagulación o disminución plaquetaria, hallando la disminución no sólo de plaquetas sino de las 3 líneas hematológicas (hemoglobina, leucocitos y plaquetas).

Una vez diagnosticado el cuadro agudo de pancitopenia quedaba identificar la causa.

En su primer día de hospitalización y previa interconsulta a nefrología por presencia de proteinuria, edema palpebral con cifras de tensión arterial normal, se cataloga como púrpura trombocitopénica idiopática por el recuento plaquetario en 65.000 acompañado de epistaxis y equimosis en diferentes partes del cuerpo, se indica metilprednisolona, la cual no es administrada hasta confirmar el diagnóstico pero se indica prednisona la cual fue administrada en única dosis.

En los casos de sospecha de PTI se sugiere la realización de varios exámenes como:

- Hemograma y recuento de reticulocitos.
- Morfología en sangre periférica con revisión por persona experta.
- Estudio de hemostasia: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), tiempo de trombina (TT), fibrinógeno.
- Grupo, Rh y Coombs directo.
- Inmunoglobulinas, anticuerpos antiplaquetarios
- Estudio microbiológico de: citomegalovirus (CMV), virus de Epstein Barr (EBV), parvovirus B19, herpes simple, herpes 6, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C.
- Bioquímica hemática: GOT, GPT, LDH, glucosa, urea, creatinina.
- Control de hematuria microscópica.

Estudio morfológico de médula ósea por punción aspirativa: indicado en todos los niños con clínica que no sea típica, anomalías en el hemograma y en aquellos en los que la morfología en sangre periférica no haya podido ser revisada por una persona experta.²⁵

De los cuales se realiza la biometría hemática encontrando leucocitos de 4000; neutrófilos 40%; linfocitos 48%; hemoglobina de 7,3; plaquetas en 37.000; reticulocitos en 0,8; VCM 81; HCM 26,8; ferritina > 2000; hierro en 165, AST 164; ALT 22; urea 139, creatinina 1, SOH positiva, hemoglobina en EMO positiva, además de proteínas de 150.

Con lo que se demuestra una pancitopenia con una anemia moderada aguda normocítica normocrómica, con una leucopenia leve con ligera desviación a la derecha y una plaquetopenia moderada, además se demuestra el sangrado activo tanto del sistema digestivo como urinario.

La hiperferritinemia se asocia con varias condiciones inflamatorias, tales como sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO), síndrome de activación de macrófagos, entre otros. Por lo tanto, la ferritina es considerada un reactante de fase aguda, que se define como proteínas que, en presencia de inflamación, elevan su concentración en sangre 25% como mínimo.¹⁸

Al encontrarse proteinuria se solicita proteínas en orina de 24 horas hallando un valor de 624, al acompañarse de edema palpebral, pero sin hipertensión arterial, obligaba la realización de proteínas en sangre periférica y albúmina sin embargo no fue realizada, debido al valor de la proteinuria la cual no se encontraba en un rango nefrótico se descarta la posibilidad de un síndrome nefrótico y se asocia a una proteinuria transitoria idiopática probablemente ocasionada a cambios transitorios en el perfil hemodinámico renal.²⁷

Sin embargo se le realizó una ecografía renal hallándose normal.

Además se realizan exámenes serológicos e inmunológicos entre ellos IGG e IGM para citomegalovirus, toxoplasma, rubéola, herpes, ANA, ANCA, IGG e IGM para anticuerpos antifosfolipídicos, C3, C4, anti Smith, anti RO y frotis de sangre periférica.

Al tercer día de hospitalización se entregaron los resultados de los exámenes hallándose negativos anticuerpos antiplaquetarios descartando la PTI, así mismo los anticuerpos ANA, ANCA y antifosfolipídicos fueron negativos descartando un lupus eritematoso sistémico, los niveles del complemento C3 y C4 se encontraron dentro de parámetros normales lo que descartaba la posibilidad de un síndrome nefrótico y no se evidenció blastos en frotis de sangre periférica disminuyendo la posibilidad de que se tratara de leucemia linfoblástica aguda, tampoco se halló anormalidades eritrocitarias ni linfocitosis que pudieran hacernos sospechar en aplasia medular.

Se solicitó niveles de vitamina B12 y ácido fólico los cuales estuvieron dentro de parámetros normales descartando la posibilidad de anemia megaloblástica.

La paciente continuaba con petequias y equimosis en mayor cantidad. En biometría hemática se encontró descenso de niveles de hemoglobina, leucocitos y plaquetas, percatándose del nivel de linfocitos los cuales desde la biometría de ingreso estaban elevados, además se observó sintomatología respiratoria alta como accesos tusígenos congestión nasal y conjuntival con puntos de Valleix maxilares positivos y orofaringe eritematosa, se interroga a madre de paciente nuevamente la cual indica que antes de presentar la sintomatología motivo de ingreso paciente se encontraba con aparente infección respiratoria alta, con lo que surge la hipótesis diagnóstica de pancitopenia inducida por virus. Se realiza placa de waters y de tórax, hallando en la placa de waters engrosamiento de la mucosa de senos maxilares.

Al asociar toda la sintomatología con el examen físico y resultados de laboratorio se cataloga como pancitopenia inducida por virus, a pesar de encontrar negativas las pruebas para HIV, hepatitis B y C, herpes, rubéola, citomegalovirus y toxoplasma, quedan muchos otros microorganismos principalmente de origen viral que por la complejidad de sus pruebas diagnósticas y la falta de las mismas en nuestra localidad no pudieron realizarse, pero por la asociación de sintomatología respiratoria alta y la incidencia de acuerdo a la edad se puede relacionar con virus como: adenovirus, sincital respiratorio.

El diagnóstico de esta entidad, es de exclusión, ya que previamente se requiere haber descartado otras condiciones asociadas a citopenias en sangre periférica.

Entre los numerosos agentes etiológicos descritos, ya sea en países en desarrollo o en países industrializados los virus se reconocen como los agentes predominantes en las IRA y entre ellos los adenovirus afectan especialmente a niños.

Aproximadamente 65 % de los aislamientos de adenovirus son en niños menores de 4 años causando el 10 % de las infecciones respiratorias que requieren hospitalización en este grupo de edad. ²⁶

Los adenovirus pueden causar faringitis, conjuntivitis, laringotraqueobronquitis y bronquiolitis, pero las neumonías agudas son, sin lugar a dudas, las manifestaciones clínicas más graves, sobre todo en los niños pequeños en los que pueden ser fatales. Los tipos más frecuentemente asociados a estos cuadros son Ad3, Ad4, Ad7, Ad21, así como Ad2 y Ad5. ²⁶

Se han utilizado numerosas técnicas para el diagnóstico de las infecciones por adenovirus, lo que sin duda es reflejo de las insuficiencias de cada una de ellas. Probablemente, si las técnicas de amplificación genómica llegan a ser asequibles económica y técnicamente, serán las que se impondrán en un futuro. Lastimosamente en el país no se cuenta con este tipo de estudio.

Se inicia antibioticoterapia profiláctica, la cual está indicada en casos de pancitopenia para prevenir sobreinfecciones bacterianas ocasionadas por la leucopenia presente, además se informa del caso de la paciente al servicio de hematología de Hospital de tercer nivel vía telefónica, los cuales sugieren la transfusión de dos paquetes globulares debido a nivel bajo de hemoglobina de la paciente y plantean continuar el esquema propuesto, e indican diferir aspirado de médula ósea para descartar aplasia medular hasta evaluar evolución de la paciente.

El tratamiento de la pancitopenia consiste en determinar la causa y solucionarla.

En este caso fue importante el tratamiento de apoyo como: considerar la transfusión de concentrado de hematíes si existe anemia sintomática y/o Hb inferior a 8 g/dl, y de plaquetas si hay hemorragia activa y/o trombopenia inferior a 20.000/ml. Es recomendable administrar profilaxis anti-infecciosa con tratamiento antibiótico.²

A los dos días de instaurado el tratamiento planteado se observa estacionamiento en lesiones petequiales y equimosis además de hallar aumento de niveles de hemoglobina, leucocitos y plaquetas por lo que se comunica nuevamente con hematología mismos que suspenden aspirado medular.

En días posteriores se realizan controles de biometría hemática en donde se evidenciaba el ascenso progresivo de las tres series celulares hasta llegar a normalizarse al catorceavo día de hospitalización acompañado de mejoría clínica de la paciente con cese de sintomatología respiratoria alta.

Se realiza control al mes y a los tres meses encontrando a paciente en buenas condiciones sin nuevos síntomas de sangrado, en exámenes de control se encontró cifras normales de hemoglobina, leucocitos y plaquetas.

Hasta la presente fecha, 9 meses posteriores al ingreso de la paciente, no ha presentado recaídas o signos de sangrado activo. Lleva una vida normal, acude a la escuela se encuentra cursando el segundo año de educación básica, comparte con familiares y amigos.

6. METODOLOGÍA

- Historia Clínica: Documento médico-legal que contiene datos del interrogatorio, exploración física, evolución clínica durante la estadía hospitalaria y resultados de exámenes y procedimientos complementarios, que aportan con información sobre el estado inicial y evolución del paciente permitiendo realizar un análisis del caso cotejando los tratamientos instaurados y la respuesta del paciente ante ellos.
- Artículos de revisión y evidencia: Protocolos y guías de manejo que aportan información sobre las técnicas diagnósticas, tratamientos y pronóstico del paciente
- Entrevista personal: Interrogatorio directo con la paciente y sus padres para recolectar información real y exacta, comprobando y añadiendo datos a la historia clínica.
- Visita domiciliaria a la paciente: Para evaluar el medio que la rodea, hallar posibles factores desencadenantes, evaluar situación geográfica, factores climáticos y ambientales.
- Evaluación clínica posterior a proceso agudo: Ya sea intra o extra hospitalaria para verificar evolución de la paciente y condición de salud actual de la misma.

7. IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS

En este caso clínico se identificaron varios puntos entre los cuales están:

- Sintomatología inespecífica
- Retraso en el diagnóstico
- Diagnóstico inicial erróneo que retrasa el inicio de tratamiento
- Falta de valoración inicial por especialidad de hematología
- Demora en la obtención de resultados de exámenes para descartar posibles patologías y así poder hacer un correcto diagnóstico diferencial
- Falta de exámenes de laboratorio que permitan aislar agentes virales

8. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

Una vez realizado el análisis de los factores de riesgo y la problematización del caso clínico es necesario establecer un plan que incluya condiciones para la evaluación, seguimiento y acciones de mejora, las cuales deberán cumplir plazos de ejecución. Con la finalidad de conseguir la mejora en la atención de salud y la disminución de factores que contribuyeron a que se haya desarrollado la patología presentada en este caso clínico.

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA DE CUMPLIMIENTO	RESPONSABLE	FORMA DE ACOMPAÑAMIENTO
Delimitar las áreas de agricultura en este caso florícolas las cuales deben estar separadas por un perímetro adecuado del área de viviendas de la población del lugar	Proponer una ordenanza municipal que delimite áreas apropiadas para el desarrollo de la actividad florícola	A mediano plazo	Ilustre Municipalidad de Latacunga	Ley de Prevención y Control de la Contaminación Ambiental de la República del Ecuador
Mejorar el interrogatorio y examen físico realizado a los pacientes para obtener una correcta historia clínica	Capacitación y enfatización en el correcto manejo de la historia clínica pediátrica a personal de salud en especial al personal de guardia (residentes e internos rotativos)	Inmediato	Profesionales de la Salud	Expediente único para historia clínica del MSP
Disminuir tiempo en la entrega de resultados de laboratorio	Equipar con todos los reactivos y personal capacitado a los laboratorios de Instituciones Hospitalarias de segundo nivel de atención	Inmediato	Autoridades Hospitalarias Ministerio de Salud Pública Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social	Ley Orgánica del Sistema Nacional de Salud
Manejo en equipo de la	Capacitar e integrar	A mediano plazo	Personal de Salud	Lineamientos del MAIS

patología	personal de salud especializado en áreas específicas para que se pueda formar equipos médicos que de manera conjunta y coordinada brinden un manejo integral al paciente		Centros Universitarios de Especialización y Postgrados Autoridades Hospitalarias	Ley Orgánica del Sistema Nacional de Salud Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador
Actualizaciones médicas constantes	Capacitaciones médicas continuas de calidad, mayor accesibilidad a sitios médicos que manejen información con evidencia científica actual	Inmediato	Autoridades Hospitalarias Ministerio de Salud Pública Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social	Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador UptoDate Elsevier Cochrane Pubmed

9. CONCLUSIONES

- A través del caso clínico logramos analizar el proceso diagnóstico que se llevó a cabo para identificar la causa del trastorno hematológico que padeció la paciente, la cual fue realizada descartando otras posibilidades diagnósticas debido a la falta de pruebas confirmatorias.
- Determinamos la diversa etiología que puede ser responsable de originar pancitopenia, más aún en una edad tan vulnerable como la infancia, ampliando conocimientos para poder identificar la verdadera causa de la patología que muchas veces es mal catalogada, olvidándonos de causas más comunes como son las infecciones.
- Identificamos factores de riesgo que pueden ser los desencadenantes para que se haya suscitado el cuadro clínico, los mismos que una vez identificados pueden ser evitados o controlados para evitar que se reproduzca la enfermedad.
- Se estableció posibles diagnósticos como: leucemia linfoblástica aguda LLA, anemia megaloblástica, púrpura trombocitopénica idiopática PTI, aplasia medular, lupus eritematoso sistémico y los procesos infecciosos, mismos que están estrechamente relacionados con la etiología, que fueron siendo descartados a medida que se realizaban exámenes diagnósticos.
- El presente análisis de caso clínico permite evidenciar la necesidad del trabajo en equipo y la falta de especialidades médicas y auxiliares diagnósticos en unidades hospitalarias, las cuales dificultan y retrasan diagnósticos y tratamientos.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Escalante C, Zeledón F, Ulate G. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. Acta Médica Costarricense. 2007; 49 (2): 83-89 (27)
2. Herrera D, Hoz F, Mariño C, Ramirez E, López J, Vélez C. Adenovirus en Niños menores de 5 años, Patrones de Circulación, características clínicas y epidemiológicas en Colombia, 1997-2003. Revista de Salud Pública Colombiana. 2007; 9 (3): 420-429 (26)
3. Monteagudo E, Fernandez R, Sastre A, Toll T, Llord A, Molina J, et al. Protocolo de Estudio y Tratamiento de la Trombocitopenia Aguda Primaria. Anales de Pediatría. 2011; 74 (6): 414.e1-414.e8 (25)
4. Rodríguez J. Diagnóstico. Tratamiento Médico. Green Book. Marbán. España. 2012. Pg. 1651-1653 (12)

LINKOGRAFÍA

1. Alonso M. Índices Reticulocitarios: Fracción inmadura de reticulocitos (FIR), Contenido de Hemoglobina de Reticulocitos (CHR). [En línea]. 2013. [accesado 16/07/2016]; Vol. 17 (1): Pg. [3]. Disponible en: https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi-yczou_jNAhXJsh4KHVGJc8UQFggaMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.sah.org.ar%2Frevista%2Fnumeros%2Fvol17-n1-67-69-sah1-5c.pdf&usg=AFQjCNHZFm8bm37iBH0fk5-NddykqfHRSa&bvm=bv.127178174,d.dmo (16)
2. Aranda E, El Hemograma como Instrumento Diagnostico Básico en Pediatría. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría. [En línea]. 2011. [accesado 27/05/2016]; Vol. 50 (2): Pg. [8]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752011000200009 (3)
3. Belendez C, Cela E, Galarón P. Punción Aspiración de Médula Ósea. [En línea]. 2007. [accesado 26/07/2016]; Vol. 5 (1): Pg. [3]. Disponible en:

<http://www.apcontinuada.com/es/puncion-aspiracion-medula-osea/articulo/80000235/> (23)

4. Cabiedes J, Núñez C. Anticuerpos Antinucleares. [En línea]. 2010. [accesado 16/07/2016]; Vol. 6 (4): Pg. [7]. Disponible en: <https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi1052ulfnNAhWSsh4KHdyfA-MQFggaMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.reumatologiaclinica.org%2Fes%2Fpdf%2FS1699258X09002435%2FS300%2F&usq=AFQjCNGbvq1iSfwyC6cWOpA8tie9sCPQDg&bvm=bv.127178174,d.dmo> (19)
5. Coates T. Causas Infecciosas de Pancitopenia. UptoDate. [En línea]. 2016. [accesado 05/2016]; Pg. [11]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/infectious-causes-of-neutropenia?source=preview&search=VIRUS+QUE+CAUSAN+PANCITOPENIA&language=enUS&anchor=H259511380&selectedTitle=1~150#H259511380> (4)
6. Coates T. Neutropenia Inducida por Fármacos y Agranulocitosis. UptoDate. [En línea]. 2016. [accesado 05/2016]; Pg. [13]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/drug-induced-neutropenia-and-agranulocytosis?source=preview&search=pancitopenia+inducida+por+f%C3%A1rmacos&language=en-US&anchor=H31> (8)
7. De León B. Biopsia de Médula Ósea. [En línea]. 2010. [accesado 16/07/2016]; Vol. 31 (4): Pg. [10]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2010/apm104h.pdf> (22)
8. Díez M, Muñoz M. Parámetros Hematimétricos y Bioquímicos para Valorar el Status Férrico. [En línea]. 201?. [accesado 16/07/2016]; Pg. [15]. Disponible en: <https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjCta-SkPnNAhWH8x4KHZMeDxcQFggvMAM&url=http%3A%2F%2Fwww.deficitdehierro.com%2Fimg%2Frecursos%2FInterpretacion-Parametros-hematimetricos-bioquimicos.pdf&usq=AFQjCNF5LqrmLBacd8aa85Z3aKOVGzxjCA&bvm=bv.127178174,d.dmo> (18)

9. García C, Martínez C. Uso de Fármacos Modificadores de la enfermedad en artritis reumatoide. Revista Terapéutica. [En línea]. 2009. [accesado 02/06/2016]; Vol 33 (4): Pg. [11]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3646734> (9)
10. Hospital de Salamanca. Aplasia Medular. Servicio de Hematología. [En línea]. 20??. [accesado 03/06/2016]; Pg. [15]. Disponible en: <http://www.hematosalamanca.es/index.php/pacientes-y-familiares/enfermedades/58-aplasia-medular> (11)
11. Jou J. Interpretación de resultados ¿Tiene todavía algún valor la inespecífica VSG?. [En línea]. 2008. [accesado 16/07/2016]; Vol. 1 (1): Pg. [5]. Disponible en: https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjZ3d7av_jNAhVIIR4KHXAADDjEQFggqMAI&url=http%3A%2F%2Fwww.jano.es%2Fficheros%2Fsumarios%2F1%2F0%2F1685%2F36%2F00360040-LR.pdf&usg=AFQjCNEaGfKrCjHIX1iR5nQcm793mdw2gw&bvm=bv.127178174,d.dmo (17)
12. Madhuchanda K, Alokendu G. Pancitopenia. Journal Indian Academy of Clinical Medicine. [En línea]. 2002. [accesado 02/01/2016]; Vol. 3 (1): Pg. [6]. Disponible en: <http://medind.nic.in/jac/t02/i1/jact02i1p29.pdf> (5)
13. McClain K. Clínica y Diagnóstico del Síndrome Hemofagocítico. UptoDate. [En línea]. 2016. [accesado 05/2016]; Pg. [22]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-hemophagocytic-lymphohistiocytosis?source=search_result&search=Linfohistiocitosis+Hemofagoc%C3%ADtica&selectedTitle=1~150 (14)
14. Mondragón A, Rojas J, Jiménez C, Umaña H. Hemoglobinuria Paroxística Nocturna: Reporte de un Caso. Investigaciones Andina. [En línea]. 2013. [accesado 28/06/2016]; Vol 15 (26): Pg. [9]. Disponible en: <https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=9&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjUzovbm8zNAhWLLh4KHbErB9UQFghTMAg&url=http%3A%2F%2Fwww.redalyc.org%2Fpdf%2F2390%2F239026287008.pdf&usg=AFQjCNG3GS6R-mtYnyo2spq8b0p1T7KF0g&bvm=bv.125801520,d.dmo> (12)

15. Montenegro Y, Rey L, Niederbacher J, Martínez R, Díaz F, Villar L. Papel de los anticuerpos antiplaquetarios en la infección viral: una revisión sistémica de la literatura. [En línea]. 2011. [accesado 16/07/2016]; Vol. 31: Pg. [9]. Disponible en: https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwig6Iudt_nNAhWC1R4KHcM9CYoQFggMAM&url=http%3A%2F%2Fwww.scielo.org.co%2Fpdf%2Fbio%2Fv31n1%2Fv31n1a06.pdf&usg=AFQjCNH9hxX41ea7nlnbxjN3J8J5O2MwWQ (21)
16. Mosso M, Cassata A, Prieto S, Osay L, Salomon S, Carena J. Impacto Clínico de la Pancitopenia en Pacientes Hospitalizados. Revista Médica Universitaria Uncuyo. [En línea]. 2005. [accesado 04/01/2016]; Vol. 4 (4): Pg. [16]. Disponible en: http://bdigital.uncu.edu.ar/objetos_digitales/2691/cassatarmu4-08.pdf (1)
17. Páez H, Vargas L, Sarmiento M, Flores A. Reacciones Adversas poco Comunes a Antibióticos: Agranulocitosis por Vancomicina. Acta Med Colomb. [En línea]. 2014. [accesado 02/06/2016]; Vol. 39 (3): Pg. [4]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S012024482014000300012&script=sci_arttext&tlng=en (7)
18. Rubio P, Riesco S. Pancitopenia: Valoración Clínica y Diagnóstica. Asociación Española de Pediatría. [En línea]. 2012. [accesado 02/01/2016]; Vol. 10 (4): Pg. [5]. Disponible en: <http://www.apcontinuada.com/es/pancitopenia-valoracion-clinica-diagnostica/articulo/90153489/> (2)
19. Servicio de Inmunología AGC. Biblioteca de Pruebas. [En línea]. 2012. [accesado 16/07/2016]; Pg. [204]. Disponible en: <https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=6&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiAz8mLsfNNAhVDax4KHUIPC2cQFgg6MAU&url=http%3A%2F%2Fwww.hca.es%2Fhuca%2Fweb%2Fcontenidos%2Fwebsdepartam%2FCartera%2520Laboratorios%2FInmunologia.pdf&usg=AFQjCNERxvS-ckR6jXmYwYwZjNKEC4sP8w> (20)
20. Servioli L, Facal J, Maciel G, Fernandez A. Citopenias Hematológicas en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Arch Med Interna Hospital Maciel. [En línea]. 2014. [accesado 02/06/2016]; Vol. 36(3): Pg. [9]. Disponible en:

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2014000300002 (6)

21. Severini J, Tardío C, Cusumano M, Dolce V, Perotti D, Grossi G, et al. Abordaje del Paciente con Pancitopenia. Universidad Nacional del Rosario. [En línea]. 2010. [accesado 28/06/2016]; Pg. [17]. Disponible en:
https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjMwMD8pszNAhXFix4KHXXZA5oQFgggMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.clinica-unr.com.ar%2F2015-web%2FDownloads%2FRevisiones%2520-%2520Pancitopenia.pdf&usg=AFQjCNGDAJc_-BObDv83tTLQILa9HwLQYQ&bvm=bv.125801520,d.dmo (13)
22. Tortosa P, Tribak M, Uberos J. Transfusión de Hemoderivados en Pacientes Pediátricos. [En línea]. 2012. [accesado 28/08/2016]; Vol. 6 (3): Pg. [10]. Disponible en:
<https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiZ65OEU-XOAhXBHx4KHfHWCxMQFggmMAI&url=http%3A%2F%2Fwww.spao.es%2Fdocumentos%2Fboletines%2Fpdf-boletin-seccion-23-secciones-85633.pdf&usg=AFQjCNGUjwYWOkBme0jSO9G3NUmdIIgGDA&bvm=bv.131286987,d.dmo> (24)
23. Yee D. Aproximación al Niño con Síntomas de Sangrado. UptoDate. [En línea]. 2016. [accesado 05/2016]; Pg. [15]. Disponible en:
http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-bleeding-symptoms?source=search_result&search=PANCITOPENIA+EN+NI%C3%91OS&selectedTitle=1~150 (15)

CITAS BIBLIOGRÁFICAS – BASES DE DATOS UTA

1. **PROQUEST:** Casellas D, Peñas A, Bergadà A, Ruiz A, Jiménez E, Pérez F, et al. (2007). Liposomal amphotericin B and visceral leishmaniasis in an immunocompetent patient. *Acta Pediátrica Española*, 65(7), 353-355. Disponible en:
<http://search.proquest.com/docview/224651358?accountid=36765>
2. **PROQUEST:** Escavias M. Ácido fólico y B12 alterarían los marcadores inmunológicos. *Correo Farmacéutico* 2009 Feb. Disponible en:

<http://search.proquest.com/docview/434252578/F983A89B5F0C452EPQ/16?accountid=36765>

3. **PROQUEST:** Syed S. Las infecciones comunes pueden causar leucemia infantil, según estudio. EFE News Service 2009. Disponible en:
<http://search.proquest.com/docview/433419666/5FFAF379B42847AFPQ/4?accountid=36765>
4. **PROQUEST:** Vellón H, Mata C, Pescador I, Menárquez J. Hematological abnormalities associated with Down syndrome: transient myeloproliferative disorder and congenital acute myeloblastic leukemia. Acta Pediátrica Española 2008;66(9):459-463. Disponible en:
<http://search.proquest.com/docview/224651159/5FFAF379B42847AFPQ/14?accountid=36765>
5. **PROQUEST:** Vikram V, Thota P, Sahoo G. AETIOLOGY AND MANAGEMENT OF EPISTAXIS IN CHILDREN - Prospective Study of a series of 50 cases. Online Journal of Otolaryngology 2014;4(1):20. Disponible en:
<http://search.proquest.com/docview/1498125241/1AB26A98682A4136PQ/16?accountid=36765>

11. ANEXOS

Fotografía N. 1



Urrutia P. Servicio de Pediatría. Hospital IESS Ambato. 2015

Fotografía N. 2



Urrutia P. Servicio de Pediatría. Hospital IESS Ambato. 2015

Fotografía N. 3



Urrutia P. Servicio de Pediatría. Hospital IESS Ambato. 2015

Fotografía N. 4



Urrutia P. Servicio de Pediatría. Hospital IESS Ambato. 2015

Fotografía N. 5



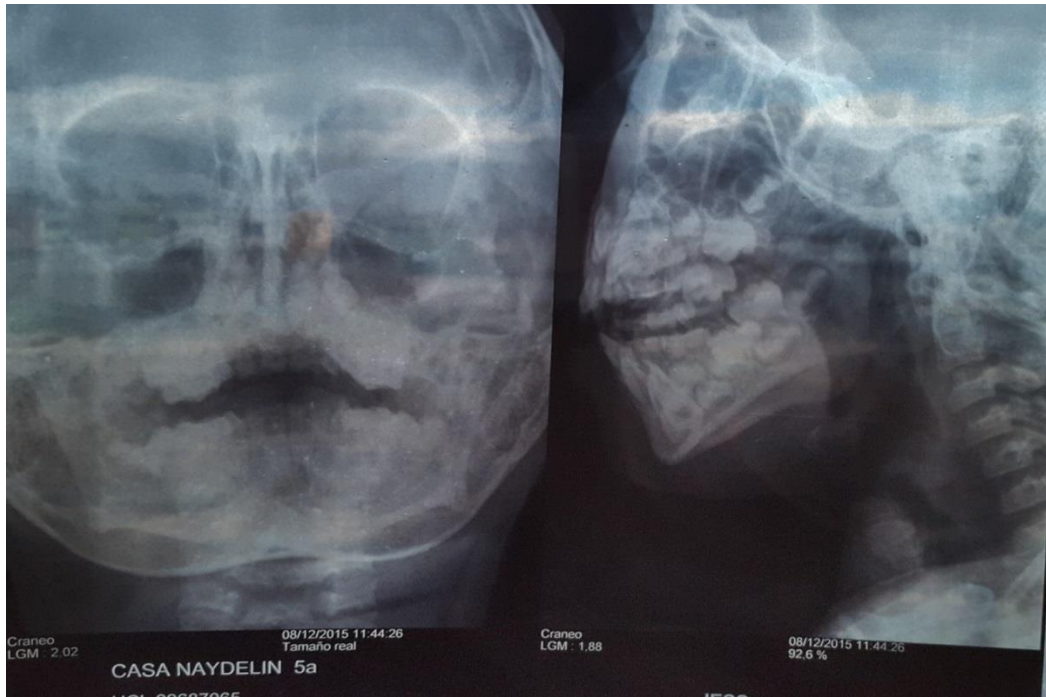
Urrutia P. Servicio de Pediatría. Hospital IESS Ambato. 2015

Fotografía N. 6



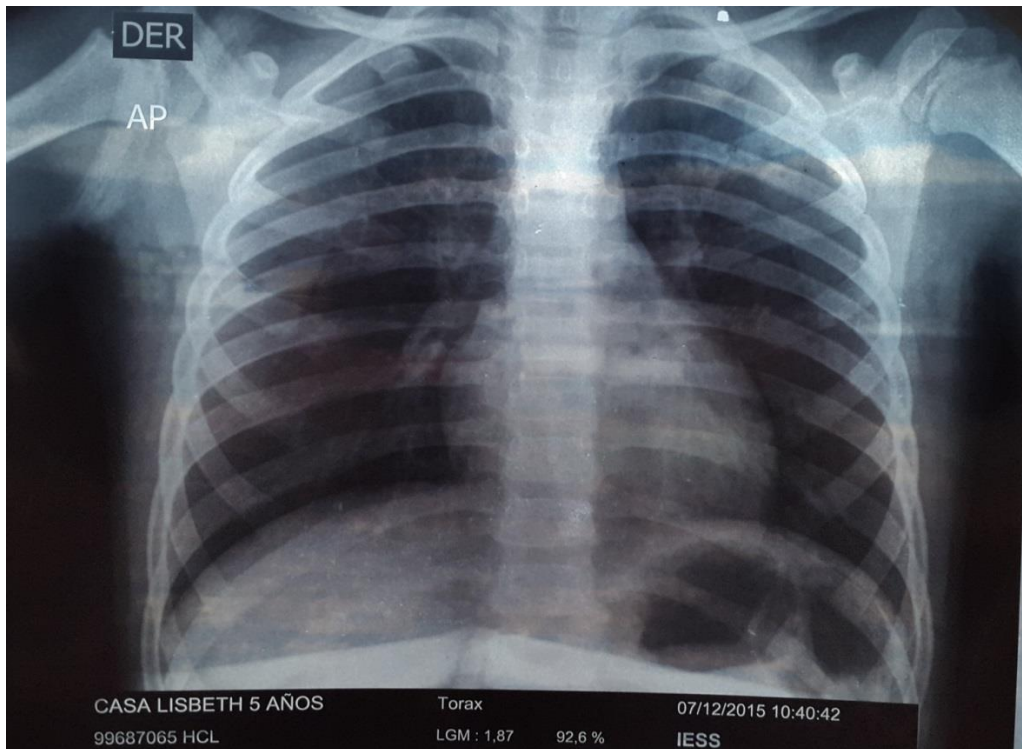
Urrutia P. Servicio de Pediatría. Hospital IESS Ambato. 2015

Fotografía N. 7



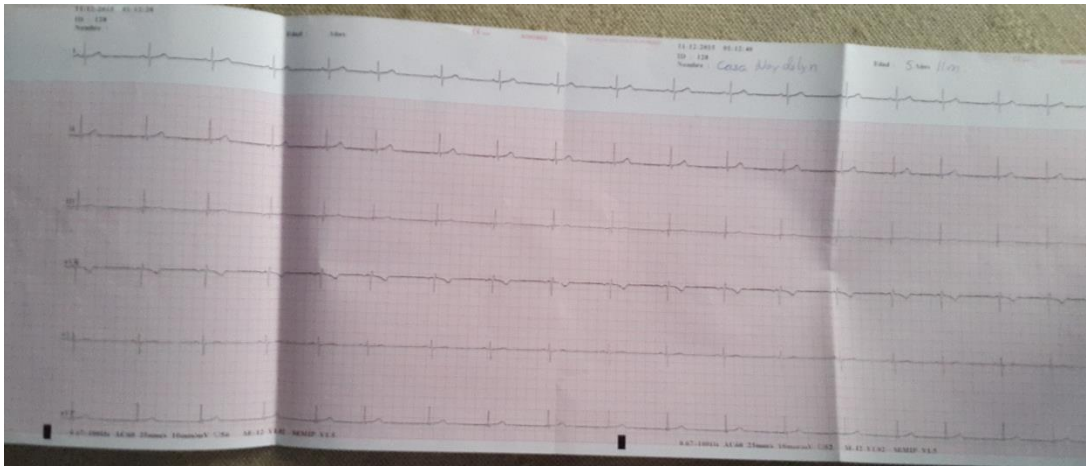
Urrutia P. Servicio de Pediatría. Hospital IESS Ambato. 2015

Fotografía N. 8



Urrutia P. Servicio de Pediatría. Hospital IESS Ambato. 2015

Fotografía N. 9



Urrutia P. Servicio de Pediatría. Hospital IESS Ambato. 2015

Fotografía N. 10



Urrutia P. Servicio de Pediatría. Hospital IESS Ambato. 2015