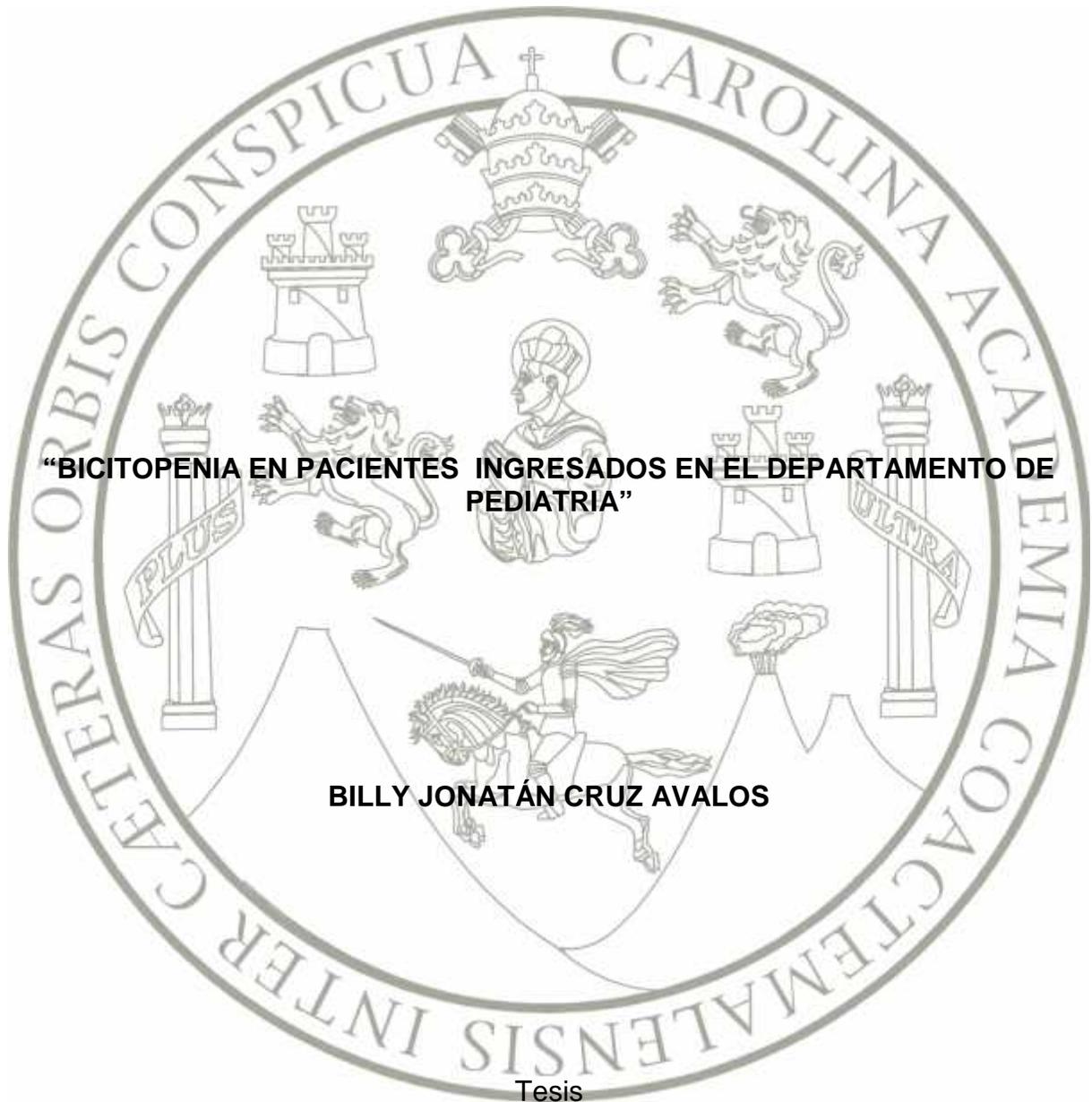


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



“BICITOPENIA EN PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA”

BILLY JONATÁN CRUZ AVALOS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Pediatría

Enero 2014



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Billy Jonatán Cruz Avalos

Carné Universitario No.: 100019880

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias en Pediatría, el trabajo de tesis "**Bicitopenia en pacientes ingresados en el departamento de pediatría**".

Que fue asesorado: Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 16 de octubre de 2013

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala 08 Julio de 2013

Doctor
Edgar Axel Oliva González
Coordinador Específico de los Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Doctor Oliva González:

Por medio de la presente, hago de su conocimiento que el contenido del informe final de Tesis titulado **"BICITOPENIA EN PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS"** presentado por el Doctor, Billy Jonatan Cruz Ávalos, de la Maestría en Pediatría, el cual apruebo por llenar los requisitos requeridos por el Programa de Maestrías y Especialidades de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me suscribo a usted,

Atentamente,

Dra. Eugenia Álvarez
Docente Responsable
Pediatría
HGSJDD

Dra. Eugenia Álvarez G.
Jefe de Emergencia Pediatría
Colegiado: 9,095

Guatemala, 26 de septiembre de 2012

Doctor
Edgar Axel Oliva González
Coordinador Específico de los Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Doctor Oliva González:

Por medio de la presente, hago de su conocimiento que el contenido del informe final de Tesis titulado **"BICITOPENIA EN PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, Estudio descriptivo prospectivo durante el período de enero a diciembre del año 2011"** presentado por el Dr. Billy Jonatán Cruz Avalos, de la Maestría en Pediatría, el cual apruebo por llenar los requisitos requeridos por el Programa de Maestrías y Especialidades de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Coordinador de Investigación
Postgrado de Pediatría
Asesor-Revisor

19-

INDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES.....	3
A. Epidemiología y etiología	3
B. Presentación Clínica	6
C. Perfil Hematológico	6
D. Estudios Paraclínicos	7
III. OBJETIVOS.....	8
A. Objetivo General	8
B. Objetivo Especifico.....	8
IV. MATERIAL Y METODOS	9
V. RESULTADOS.....	13
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	16
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	19
VIII. ANEXOS.....	22

INDICE DE TABLAS

TABLA No. 1	14
TABLA No. 2	15

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA No. 1	13
---------------------	----

RESUMEN

La bicitopenia definida como la disminución de dos de las tres líneas celulares es una patología importante en la población pediátrica debido a que el diagnóstico oportuno de la patología asociada influirá en el pronóstico del paciente. Es importante caracterizar al paciente con bicitopenia, determinar la entidad clínica relacionada, la edad y sexo en la cual se presenta con mayor frecuencia, describir los síntomas y los hallazgos al examen físico y el tipo de bicitopenia presentado. Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en pacientes hospitalizados de 1 a 12 años de edad en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios durante los meses de enero a diciembre del año 2011, basándose en el interrogatorio, examen clínico y hallazgos hematológicos. Se incluyeron 45 pacientes que presentaban bicitopenia a su ingreso. Entre las entidades clínicas asociadas con bicitopenia se encontró principalmente leucemia 23 casos seguido por infección por el virus del dengue 16 casos. Entre los síntomas predominantes asociados a bicitopenia se encuentran fiebre, adenopatías, hepatoesplenomegalia y petequias. La edad promedio de presentación fue de 6.35 años, con respecto al sexo no hubo diferencia importante. El tipo de bicitopenia presentado con mayor frecuencia fue anemia/trombocitopenia.

I. INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones hematológicas de diversas patologías en la población pediátrica forman un grupo especial de estudio debido a las diferentes etiologías y lo variado de su manejo y pronóstico. Existe una condición denominada bicitopenia definida como la disminución de dos de las tres series hematopoyéticas, esta entidad puede ser consecuencia de mecanismos patogénicos de causa multifactorial considerando hematológicas, oncológicas e infecciosas. (1, 2)

En cuanto a la etiología oncológica de bicitopenia ocupan un lugar relevante linfomas y leucemias, representando un 41% de todas las neoplasias malignas en niños menores de 15 años (10). Se sabe que en EE.UU se diagnostican alrededor de 2,800 casos nuevos al año de leucemia, con una incidencia máxima a los 2-6 años de edad (10, 13). Una de las etiologías infecciosas más frecuente es el virus del dengue que ha presentado un aumento en el número de casos en nuestro país, según datos del ministerio de salud Publica y Asistencia Social en el año 2,011 se han reportado 2,700 casos de dengue leve y 289 severos, siendo una de las edad más afectada los niños de 5 a 9 años (14).

Aunque con menor frecuencia, otra de las etiologías infecciosas asociada a bicitopenia es Fiebre tifoidea, en los países en desarrollo *S. Typhi* a menudo es el serotipo aislado con mayor frecuencia, con una incidencia que puede alcanzar 500 casos/100,000 habitantes. La organización mundial de la salud ha estimado en al menos 12.5 millones el número de casos producidos anualmente en todo el mundo (13).

En el paciente pediátrico el estudio de bicitopenia es de suma importancia debido a su impacto en el manejo y tratamiento. Las manifestaciones clínicas de estas entidades están relacionadas con el grado de alteración de la serie hematológica implicada y del cuadro de base. El examen clínico continua siendo la piedra angular para la orientación diagnóstica, de lo cuál depende que el frotis de sangre periférica y el estudio de medula ósea sean fundamentales. El reconocimiento temprano de esta entidad, influirá en el pronóstico y manejo del paciente tal como es el caso de los procesos linfoproliferativos, que tienen un impacto no solo en la calidad de vida del paciente sino también en la familia requiriendo de un manejo integral por un equipo especializado.

En nuestro país no hay estudios publicados sobre este tema y por esta razón se tiene la finalidad de caracterizar al paciente pediátrico con bicitopenia, los signos y síntomas relacionados así como las patologías asociadas, mejorando el diagnóstico oportuno y la terapéutica de los pacientes que presentan dicha entidad.

II. ANTECEDENTES

Bicitopenia es el resultado de la disminución de dos de las tres líneas celulares y representa una etapa en el desarrollo de pancitopenia. Sus consecuencias clínicas son anemia, neutropenia y trombocitopenia, en cualquiera de sus combinaciones, estas formas de presentación van a depender del agente agresor, del estado inmunológico del individuo y especialmente del grado de afectación de la célula madre pluripotencial, la cual es la base del proceso hematopoyético, dependiendo del grado y de la duración de la alteración, puede causar cuadros clínicos graves y la muerte del paciente (1, 2, 15). Es escasa la literatura con respecto a esta entidad, mas estudiada es la pancitopenia la cual se define como la disminución de las tres líneas celulares, sin embargo estas entidades pueden ser de etiología y presentación clínica similar. Es importante conocer la definición de anemia, leucopenia y trombocitopenia en los pacientes en edad pediátrica, ya que existen diferencias para cada edad de presentación.

La anemia en la infancia se define como la disminución de la masa eritrocitaria o concentración de la Hb en sangre por debajo de dos desviaciones estándar (DE) con respecto a la media normal para su edad y sexo (Anexos Tabla I); independientemente de la cifra de hematíes. (5, 6) La leucopenia se define como el descenso del número de leucocitos en sangre periférica por debajo del rango de referencia para la edad a (Anexos Tabla II). Puede producirse disminución de una o varias líneas celulares de la serie blanca, acompañándose en ocasiones de alteración de otras series. (5, 6)

La trombocitopenia se refiere a la presencia de un número de plaquetas $< 150 \times 10^9/L$. La clínica hemorrágica que suele aparecer en las trombocitopenias verdaderas depende en gran medida de la cifra de plaquetas. Habitualmente con $< 20 \times 10^9/L$; aparecen petequias en la piel y mucosas, equimosis y hematomas de forma espontánea o tras traumatismos mínimos, de localización múltiple (púrpura cutáneo-mucosa), epistaxis, gingivorragia, y con muchísima menos frecuencia sangrado gastrointestinal, genitourinario y hemorragia intracraneal. Estos sangrados difieren de los que aparecen en las coagulopatías, que suelen ser localizados, en forma de hemorragias profusas, hematomas profundos extensos. (5, 6)

A. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGIA

La epidemiología de las bicitopenias va a depender de la patología asociada. En cuanto a la etiología oncológica ocupan un lugar relevante linfomas y leucemias, representando un

41% de todas las neoplasias malignas en niños menores de 15 años (10, 13). Se sabe que en EE.UU se diagnostican alrededor de 2,800 casos nuevos al año de leucemia de los cuales la mayoría suele presentar bicitopenia, con una incidencia máxima a los 2-6 años de edad (10, 13). Los procesos que infiltran o sustituyen la medula ósea pueden manifestarse como una bicitopenia. Esta situación puede ocurrir antes o durante la evolución de una neoplasia maligna clásicamente leucemia o como consecuencia de mielofibrosis y mielodisplasia. La leucemia se debe sospechar ante la existencia de datos sugestivos de insuficiencia medular en la sangre periférica. La mayoría de los pacientes con leucemia suelen presentar anemia y trombocitopenia (10, 15). Estudio realizado en la India por Shano en un centro de atención de tercer nivel donde se determinó el perfil etiológico de niños con bicitopenia y pancitopenia se determinó que la principal causa de bicitopenia en 347 niños fue la de etiología linfoproliferativa principalmente leucemia seguida por etiología no maligna (Cuadro No. 1) (16).

Varios fármacos, productos químicos, toxinas, agentes infecciosos, radiaciones o trastornos inmunitarios pueden producir bicitopenia, bien por destrucción directa de los progenitores hematopoyéticos, bien por alteración del microambiente de la medula ósea o por supresión inmunitaria de los elementos medulares (1, 2, 10). Diversos virus pueden producir, de manera directa o indirecta, insuficiencia medular. Clásicamente, el parvovirus B19, Epstein-Barr (VEB) y citomegalovirus (CMV). El VIH se asocia a varias alteraciones hematológicas tales como anemia, neutropenia, trombocitopenia. (1, 2, 10, 13)

Una de las etiologías infecciosas más frecuente es el virus del dengue que ha presentado un aumento en el número de casos en nuestro país, según datos del ministerio de salud Pública y Asistencia Social en el año 2,011 se han reportado 2,700 casos de dengue leve y 289 severos, siendo una de las edad más afectada los niños de 5 a 9 años (14). Estudio de pancitopenia y bicitopenia en niños realizado por Fernández en Venezuela, determino que la etiología infecciosa especialmente dengue se encontraba relacionada principalmente con bicitopenia en el 33.3% de los casos. (4) Aunque con menor frecuencia, otra de las etiologías infecciosas asociada a bicitopenia es Fiebre tifoidea, en los países en desarrollo S. Typhi a menudo es el serotipo aislado con mayor frecuencia, con una incidencia que puede alcanzar 500 casos/100,000 habitantes. La organización mundial de la salud ha estimado en al menos 12.5 millones el número de casos producidos anualmente en todo el mundo (13).

Cuadro No. 1
PERFIL ETIOLOGICO DE NIÑOS CON BICITOPENIA

	No. De Casos
Etiología	
Malignidad	
Leucemia Aguda	232
Leucemia Mielomonocitica juvenil	6
Infiltración por linfoma	1
Infiltración por Neuroblastoma	1
Síndrome Mielodisplásico	1
No Malignidad	
Anemia Aplásica	10
Anemia Megaloblástica	13
Leishmaniasis Visceral	7
Hemofagocitosis	2
Trastornos de almacenamiento	5
Fibrosis medular	3
Granuloma medular	1
Púrpura trombocitopénica Idiopática	18
Eosinofilia	2
Anemia sideroblástica	1
Síndrome de Chediack Higashi	1
Infección por parvovirus	1
Total de Casos	347

Fuente: Indian Journal of Pathology & Microbiology, 2011, volume 24, Pediatric patients with bicytopenia/pancytopenia: review of etiologies and clinico-hematological profile at a tertiary center.

Estudio realizado en Pakistán encontró anemia megaloblástica como el diagnóstico más frecuente y la principal causa de bicytopenia y pancitopenia en el aspirado de médula ósea realizado en su unidad de pediátrica. (17)

B. PRESENTACIÓN CLINICA

Las manifestaciones clínicas de bicitopenia van ha estar íntimamente relacionadas con la patología asociada. En el estudio realizado en la India por Shano Naseem determino la frecuencia de los síntomas y signos en niños con bicitopenia (cuadro No. 2), encontrando que fiebre, palidez, hepatomegalia y esplenomegalia eran los síntomas más frecuentemente asociados a bicitopenia. (16)

Cuadro No. 2
FRECUENCIA DE SÍNTOMAS Y SIGNOS EN NIÑOS CON BICITOPENIA

Síntomas	No. De casos
Fiebre	240
Palidez	142
Rash petequial	62
Hemorragia	48
Hepatomegalia	240
Esplenomegalia	210
Linfadenopatias	145
Dolor óseo	33

Fuente: Indian Journal of Pathology & Microbiology, 2011, volume 24, Pediatric patients whith bicytopenia/pancytopenia: review of etiologies an clinico-hematological profile at a tertiary center.

En el estudio realizado por Fernandez en Venezuela los sintomas más frecuentemente relacionados con bicitopenia fueron palidez, fiebre, hepatomegalia y petequias. (4)

C. PERFIL HEMATOLOGICO

Bicitopenia puede presentarse como leucopenia, anemia, trombocitopenia en cualquiera de sus combinaciones. El tipo de bicitopenia se encuentra íntimamente relacionado con la patología asociada. En el caso de las leucemias se ha descrito anemia/trombocitopenia como la presentación más frecuente. Los pacientes con infección por el virus del dengue

pueden presentar neutropenia con recuentos de leucocitos de solo 2,000/mm³ asociado a trombocitopenia. (2, 3, 10, 13)

La fiebre tifoidea suele presentarse con anemia normocromica relacionada con las perdidas intestinales de sangre o por supresión de la medula osea, puede estar asociada a leucopenia no inferior a 2,500 celulas/mm³ o trombocitopenia. (13)

En el estudio realizado por Fernández en Venezuela se encontro en el 91.66% de los casos anemia/trombocitopenia como el principal hallazgo en la hematología de ingreso de los pacientes estudiados (4). Estudio realizado por Shano en la India determino en el 77.5% de los casos anemia/trombocitopenia como la presentación más frecuente de bicitopenia en pacientes pediátricos. (16)

D. ESTUDIOS PARACLINICOS

Los estudios paraclínicos en caso de bicitopenia son muy diversos, sin embargo el estudio citomorfológico es esencial, debido a que a través del frote de sangre periférica y el estudio de medula ósea podemos orientar con certeza la etiología de la misma; se pueden determinar la forma y el tamaño de las células, indicar su grado de madurez y determinar la cuantía de su déficit, además en ciertos procesos infecciosos podemos observar en el extendido ciertas formas parasitarias.

El frote periférico es un método de laboratorio que se utiliza para el estudio de las características citológicas de las células de la sangre, es una preparación microscópica delgada y transparente, extendida entre dos cristales de sangre o otros líquidos corporales. Después de realizado el extendido se seca al aire. El tiempo y la forma de hacerlo dependerá de la tinción a utilizar. Actualmente son muy utilizadas la coloración de Wright, Giemsa, Leishman y otras. El Aspirado de Medula Ósea es obligatorio ante cualquier trastorno de origen desconocido que altere el número de células, presente alteraciones morfológicas; además de ser importante en la evolución de los tratamientos de los pacientes con quimioterapia.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

- 3.1.1 Caracterizar a los pacientes que presentan bicitopenia ingresados en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan De Dios durante los meses de enero a diciembre 2011

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 3.2.1 Determinar las entidades clínicas que cursan o se asocian con bicitopenia en los pacientes ingresados en los servicios de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.
- 3.2.2 Describir los síntomas de ingreso y hallazgos al examen físico relacionados con bicitopenia en los pacientes ingresados en los servicios de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios
- 3.2.3 Determinar edad y sexo en que se presenta con mayor frecuencia bicitopenia en los pacientes ingresados en el departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios
- 3.2.4 Describir el tipo de bicitopenia que presentan los pacientes ingresados en el departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios

IV. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio: Estudio descriptivo prospectivo.

4.2 Población: Pacientes de 1 a 12 años hospitalizados en el departamento de pediatría del hospital General San Juan de Dios de Enero a Diciembre del año 2011.

4.3 Selección y tamaño de la muestra: Total de pacientes de 1 a 12 años que presentaban bicitopenia en la hematología de ingreso.

4.4 Criterios de Inclusión y de Exclusión:

4.4.1 Criterios de inclusión: pacientes de 1 a 12 años hospitalizados en el departamento de pediatría del hospital General San Juan de Dios que presentan bicitopenia en la hematología de ingreso no importando el género ni las manifestaciones clínicas asociadas.

4.4.2 Criterios de exclusión: pacientes con enfermedad hematológica ya diagnosticados por el departamento de hematología que reingresan a dicho departamento para tratamiento citostático así como pacientes menores de 1 año y mayores de 12 años.

4.5 Operacionalización de las variables:

Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medicion
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Referido por el paciente.	Cuantitativa	Intervalo
Genero	Condición Organica de la persona	Genero identificado por el entrevistados como femenino o masculino	Cualitativa	Nominal
Bicitopenia	Disminución de dos de las tres líneas celulares	Leucopenia/anemia Leucopenia/trombocitopenia Anemia/tombocitopenia	Cualitativa	Nominal
Leucopenia	Disminución en el recuento de glóbulos blancos por debajo al límite inferior para la edad y sexo.	Recuento de leucocitos totales $< 4 \times 10^9/L$,	Cuantitativa	Ordinal
Anemia	Disminución de la hemoglobina por debajo del nivel de referencia para el sexo y la edad.	Disminución de la Hemoglobina $< 12 \text{ gr/dl}$	Cuantitativa	Ordinal
Trombocitopenia	Disminución del recuento plaquetario por debajo del nivel de referencia para la edad y sexo	Disminución del recuento plaquetario $< 150 \times 10^9/L$.	Cuantitativa	Ordinal
Palidez	Tono blanquecino de la piel debido a una anemia	Tono blanquecino de la piel observado por el examinador	Cualitativa	Nominal

	o aun defecto en la circulación			
Fiebre	Aumento de la temperatura corporal	Elevación de la temperatura corporal > 38°C	Cuantitativa	Razón
Petequias	Mancha puntiforme de color rojizo que se forma en la piel	Manchas puntiformes de color rojiza que no desaparece por la presión del dedo observadas por el examinador	Cualitativa	Nominal
Equimosis	Mancha extensa que aparece en la piel por extravasación sanguínea	Manchas violacias observadas por el examinador	Cualitativa	Nominal
Hepatomegalia	Aumento del tamaño del hígado	Hígado palpable > 3 cm por debajo del reborde costal	Cualitativa	Nominal
Esplenomegalia	Aumento del volumen del bazo	Bazo palpable apreciado por el examinador	Cualitativa	Nominal
Adenopatías	Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos	Ganglios linfáticos > 2cm	Cualitativa	Nominal
Hemorragia	Flujo de sangre de cualquier parte del cuerpo	Sangrado activo observado por el examinador al ingreso	Cualitativa	Nominal
Mialgias	Dolor muscular	Dolor muscular referido por el paciente	Cualitativa	Nominal

4.6 Instrumento utilizado para la recolección de la información: Ver anexos.

4.7 Procedimiento para la recolección de la información: Se utilizó un instrumento de recolección de datos, el cual fue aplicado previo consentimiento informado por los padres de los pacientes. Los residentes que rotan por los distintos servicios de

encamamiento fueron los encargados de llenar dicho instrumento durante los meses de Enero a Diciembre 2011. Se realizó una historia clínica y examen físico completo de los pacientes que presentaban bicitopenia en la hematología de ingreso en cualquiera de sus presentaciones. Entre las ayudas diagnosticas utilizadas para conocer la patología asociada a bicitopenia se encuentran el frote periférico, medula ósea y la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue. Los datos recolectados se ingresaron a la boleta de recolección y se tabularon en el programa Microsoft Excel 2010.

4.8 Procedimiento para garantizar aspectos éticos de la investigación: El instrumento de recolección de datos fue aplicado previo consentimiento informado por los padres de los niños, la participación fue de tipo voluntaria, luego de explicar el motivo del estudio.

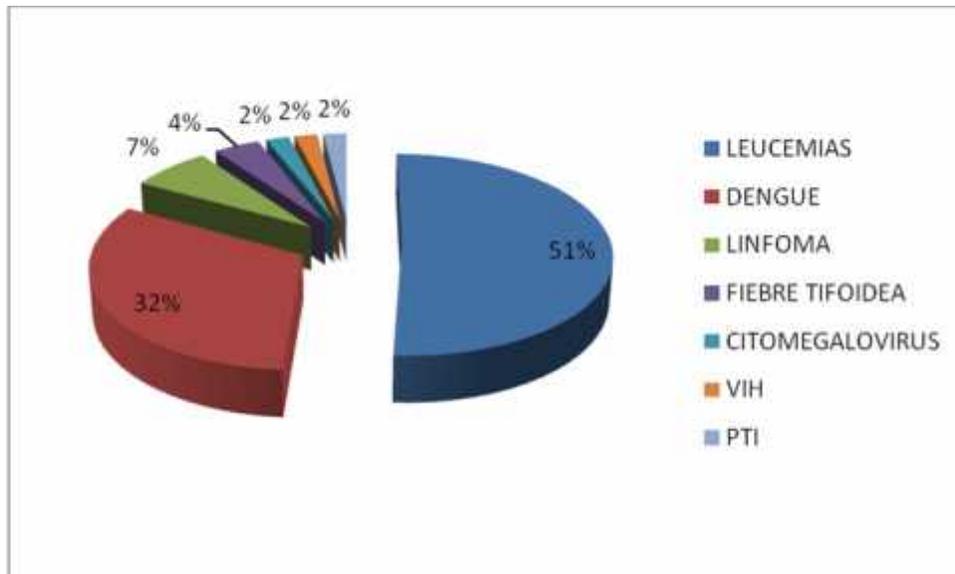
4.9 Procedimiento de análisis de la información: Los datos recabados a través del instrumento de recolección de datos y los resultados de laboratorio fueron tabulados y procesados mediante el programa Microsoft Excel 2010, con dicho programa se realizó tablas para agrupar los resultados de los diferentes objetivos estudiados. El análisis de los datos fue de tipo descriptivo a través de las tablas y graficas que se obtuvieron mediante el programa de Microsoft Excel 2010, de las cuales se obtuvieron datos para establecer la caracterización clínica y diagnostica de los pacientes con bicitopenia ingresados al departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

V. RESULTADOS

El grupo estudiado fueron los pacientes ingresados de 1 a 12 años en el departamento de pediatría del hospital General san Juan De Dios, se incluyeron 45 pacientes que presentaban bicitopenia a su ingreso, 44% masculinos y 56% femeninos, con una edad promedio de 6.35 años.

Las entidades clínicas relacionadas con bicitopenia en nuestro grupo de estudio, como se evidencia en la figura No. 1, fueron principalmente leucemia, seguido de infección por el virus del dengue y en número menos significativo, linfoma, fiebre tifoidea, VHI, citomegalovirus y purpura trombocitopenica inmune.

FIGURA No. 1
CAUSAS DE BICITOPENIA EN NIÑOS



Con respecto a los hallazgos al examen físico los más frecuentemente asociados a bicitopenia fueron fiebre, palidez, adenopatías y hepatoesplenomegalia, como se observa en el Cuadro No.1. Los pacientes incluidos en el estudio presentaron más de un hallazgo al examen físico.

TABLA No. 1
SINTOMAS Y HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO DE PACIENTES INGRESADOS POR
BICITOPENIA

Síntoma	No. Casos (%)
Total de Casos	45
Fiebre	29 (64.4%)
Adenopatías	26 (58%)
Palidez	24 (53%)
Hepatoesplenomegalia	20 (44%)
Pérdida de peso	18 (40%)
Equimosis	15 (33%)
Petequias	14 (31%)
Mialgias	14 (31%)
Hemorragia	4 (8.8%)

En el caso de los procesos linfoproliferativos los síntomas más frecuentemente relacionados fueron adenopatías, hepatoesplenomegalia y palidez. En las patologías de etiología infecciosa principalmente dengue los síntomas predominantes fueron fiebre, mialgias y petequias.

El tipo de Bicitopenia que predominó en el grupo estudiado fue la anemia/trombocitopenia (TABLA No. 2).

TABLA No. 2
TIPO DE BICITOPENIA

TIPO DE BICITOPENIA	%
Anemia/trombocitopenia	69%
Leucopenia/trombocitopenia	24%
Anemia/leucopenia	7%
TOTAL	100%

Las ayudas diagnosticas utilizadas en el caso de los procesos linfoproliferativos fueron frote periférico y medula ósea. En los casos de infección por el virus del dengue el método diagnostico utilizado fue la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue.

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

La bicitopenia es una entidad de etiología multifactorial y de manejo y pronóstico variado. Dependiendo del grado de afectación puede causar cuadros clínicos graves y la muerte del paciente. En el presente estudio se caracterizó al paciente con bicitopenia, encontrando que la edad promedio de presentación fue 6.35 años, con respecto a sexo no hubo diferencia significativa.

Estudio de bicitopenia realizado en la India por Shano Naseem en 396 pacientes menores de 12 años de edad, se determinó como causa principal de bicitopenia leucemia aguda en 66.9% (16). En el presente estudio se encontró leucemia aguda en 51% de los casos. (16)

Estudio de bicitopenia realizado en 25 pacientes menores de 12 años por Fernandez Barrios en Venezuela determinó como causa infecciosa de bicitopenia principalmente infección por el virus del dengue en 33.3%, sin embargo la muestra en dicho estudio es escasa (4). En el estudio de Shano Naseem con una muestra significativa la principal patología infecciosa encontrada fue leishmaniasis visceral en 7% de los casos (16). En nuestro estudio entre las causas infecciosas de bicitopenia se encontró principalmente infección por el virus del dengue, la cual es una patología frecuente en nuestro medio por las malas condiciones de saneamiento de la población (14). El boletín epidemiológico del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social reporta para la semana 15 del año 2,012, 668 casos de dengue clínico notificados (14).

Con respecto a las patologías de etiología infecciosa asociadas a bicitopenia, la frecuencia de estas enfermedades en los diferentes estudios encontrados podría ser atribuida a la prevalencia de determinadas infecciones en las diferentes poblaciones estudiadas, tipo de metodología de los estudios, periodo de observación y el rigor de los criterios diagnósticos.

En el estudio realizado por Shano Naseem entre las causas no malignas de bicitopenia evidenciaron principalmente purpura trombocitopenica inmune (5.2%). A diferencia del estudio antes mencionado en el presente estudio se documentó un caso de purpura trombocitopenica inmune el cual presentaba anemia/trombocitopenia, la anemia se consideró secundaria a hemorragia moderada presentada por el paciente (16).

En el estudio de Shano Nassem las principales características que presentaron los pacientes con bicitopenia fueron fiebre, palidez, hepatomegalia, esplenomegalia y adenopatías. En nuestro estudio los síntomas relacionados a bicitopenia fueron fiebre, palidez, adenopatías y hepatoesplenomegalia. La similitud en nuestros resultados puede atribuirse a que la principal etiología relacionada a bicitopenia fue linfoproliferativa en ambos estudios, siendo los síntomas y signos mencionados los más frecuentemente asociados a dicha patología. (16, 9, 10, 12)

En nuestro estudio los pacientes con diagnóstico de procesos linfoproliferativos principalmente leucemia se presentaron con hepatoesplenomegalia, adenopatías generalizadas y palidez. Los pacientes con infección por el virus del dengue presentaron mialgias, fiebre, petequias y en algunos casos manifestaciones hemorrágicas como epistaxis. Lo que hace evidente la importancia del examen físico del paciente con bicitopenia para una mejor orientación diagnóstica.

Anemia/trombocitopenia es una de las presentaciones más frecuentes descritas en la literatura de las leucemias (10, 13). En el presente estudio el tipo de bicitopenia que se encontró en mayor porcentaje fue anemia/trombocitopenia tanto en pacientes con patología de etiología linfoproliferativa como infecciosa por virus del dengue.

Se concluye bicitopenia, se correlaciona con etiología linfoproliferativa esencialmente leucemia seguido de etiología infecciosa por el virus del dengue. Las patologías relacionadas a bicitopenia presentan síntomas y signos que orientan al diagnóstico diferencial, dependiendo de esto se seleccionan las ayudas diagnósticas. En nuestro estudio en el caso de los procesos linfoproliferativos los métodos diagnósticos utilizados fueron frote periférico y medula ósea. En los casos de infección por el virus del dengue se utilizó la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos IgM.

6.1 CONCLUSION

- 6.1.1** La edad promedio de presentación de bicitopenia fue de 6.35 años. Con respecto al sexo no hubo diferencia significativa.
- 6.1.2** Las entidades clínicas asociadas a esta entidad fueron los procesos linfoproliferativos seguido por las patologías de origen infeccioso principalmente el virus del dengue. Los síntomas y signos predominantes relacionados con bicitopenia fueron fiebre, palidez, adenopatías y hepatoesplenomegalia.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Concientizar a los médicos residentes sobre la importancia del diagnóstico temprano de los procesos linfoproliferativos para brindar el tratamiento oportuno lo cual influirá positivamente en el pronóstico de los pacientes.
- 6.2.2** Brindar información y educación a las familias de los pacientes sobre la prevención de la infecciones por el virus del dengue.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Max J. Coppes, MD, PHD, MBA, Jeffrey S. Dome, MD Pediatric Oncology; *Pediátric Clinics North America*, 2008 Volumen 55 No. 1, Elseiver Mason.
2. Max J. Coppes, MD, PHD, MBA. Russell E. Ware, MD, PHD Pediatric Hematology; *Pediátric Clinics North America*, 2008 Volumen 55 No. 2 Elseiver Mason
3. Peripheral Blood Count For Dengue severity Prediction: A prospective Study in Thai Children: Nanthakorn Eu-Ahsunthornwattana, Jakris Eu-Ahsunthornwattana and Usa Thisyakorn: *Pediatrics* 2008; 121; S127
http://pediatrics.aappublications.org/content/121/Supplement_2/S127.2
4. Fernandez Barrios, Pancitopenia y Bicitopenia, Hospital Universitario Dr. Antonio María Pineda, Barquisimeto, Estado de Lara, Venezuela. 1999-2000. Disponible en: www.biblioteca.universia.net
5. Diaz y Pilar, Interpretación del Hemograma Pediatrico, Servicio de Hematología y Oncología, Hospital Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. España. Disponible en: www.scribd.com/doc/hemograma_pediatico
6. R. Lopez Almará Hematología-Oncología en Pediatría Extrahospitalaria, y atención primaria, Alteraciones del Hemograma Actitud Practica, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife. Disponible en: www.speap.org/imagenes/secciones/hematologia_oncologica_alteraciones_hemograma.pdf
7. Marti Arturo 1992. Epidemiología clínica de las Pancitopenias. Trabajo de Ascenso. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud Mecanografía. Valencia. Venezuela Disponible en: www.biblioteca.universia.net

8. Imbert M. Scoane, J. Y. Adults Patient Presenting. With Pancitopenia a reapraisal of underlay Pathology and Diagnostic Procedure in 230 cases. Hemat. Patology, 3: 159-167.
9. Leucemias Agudas en Pediatría: Hemograma al diagnostico, Rivas Ibarquen, Hospital de niños de la santísima trinidad de la provincia de Córdoba, 2,010
10. Hemato-oncología pediátrica: Principios Generales, Roberto Rivera Luna, Rocío Cárdenas Cardós, Rogelio Paredes Aguilera. Editores de textos mexicanos 2006.
11. Dengue Hemorrhagic fever in North America: A case Report Linda Spigelblat, Robert Rosenfeld, Yvette Bonny and Michael Laverdiere Pediatrics 1980;66;631 <http://pediatrics.aapublications.org/content/66/4/631>
12. Childhood Leukemia, John J. Hutter, Pediatrics in Review 2010;31;234, online <http://pedsinreview.aapublications.org/content/31/6/234>
13. Behrman Kliegman, Jenson. Nelson Tratado de pediatría, 18.a Edición. Elsevier España.
14. MSPAS Guatemala, Centro Nacional de Epidemiología, situación dengue año 2,011, SIGSA 18 online www.epidemiologia.mspas.gob.gt.
15. O.N. Beck, Diagnostic Hematology, Pancytopenia y Bicytopenia, Chapter 13, springer-verlag London Limited 2,009.
16. Shano Nasseem, Neelam Varma, Reena Das, Indian Journal of Pathology & Microbiology, 2011, volume 24, Pediatric patients with bicytopenia/pancytopenia: review of etiologies an clinico-hematological profile at a tertiary center.

17. Ayub T, Khan FR. Prevalence of megaloblastic anemia in a pediatric unit. *Goma J Med Sci* 2009; 7:62-4.

18. Bates I, Bain BJ. Approach to diagnosis and classification of blood diseases, In: Lewis SM, Bain BJ, Bates I, editors. *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 10 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006. P. 609-624.

19. Bates I. Bone marrow biopsy. In: Lewis SM, Bain BJ, Bates I, editors. *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 10 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006 p. 311-334

VIII. ANEXO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ de _____ años de edad quien me identifico con No. de Cedula _____ responsable directo del paciente _____

expreso mi consentimiento para participar en el estudio que lleva por titulo estudio de bicitopenia en niños que tiene como objeto el estudio de la bicitopenia en niños. Investigación que será de utilidad para mejorar el diagnostico y manejo de los pacientes con dicha entidad. Sabiendo que la participación de mi paciente en este estudio no conlleva ningún riesgo asociado para él o ella y que si representara un beneficio para esta institución y en un futuro para otros pacientes. Aclaro que mi participación es completamente voluntaria, el no participar no conlleva ninguna consecuencia adversa o de beneficio, que puedo desistir de participar en cualquier momento y que no he obtenido ni obtendré ningún pago por participar. Se que este estudio tendrá lugar en el Hospital General San Juan de Dios de Enero a Julio 2,011 por tanto firmo a continuación el día _____ del mes _____ del año _____

INSTRUMENTOS A UTILIZAR PARA RECOLECTAR Y REGISTRAR LA INFORMACIÓN

I Datos Generales:

Edad: _____

Genero: _____

Historia clínica: _____

II Motivo de consulta: _____

III Hallazgos al examen físico:

- Petequias Si () No ()
- Equimosis Si () No ()
- Fiebre Si () No ()
- Adenopatías Si () No ()
 - Localización: _____
- Hepatoesplenomegalia Si () No ()
- Palidez Si () No ()
- Hemorragia Si () No ()
 - Sitio de sangrado: _____
- Mialgias Si () No ()
- Pérdida de Peso Si () No ()

IV. Hallazgos en hematología de ingreso: A continuación escribir los valores solicitados a continuación en base a hematología de ingreso:

Hemograma de Ingreso

Hb y HTC	Glóbulos Blancos	Plaquetas

Tipo de Bicitopenia:

- Leucopenia/anemia ()
- Leucopenia/trombocitopenia ()
- Anemia/trombocitopenia ()

V. Estudios diagnósticos realizados:

Frote periférico: Si () No () **Medula Ósea:** Si () No ()

IgM para dengue: Si () No ()

Resultado: Positivo () Negativo ()

VI. Diagnostico final: _____

Hospital General "San Juan de Dios"
Guatemala, C.A.

1

Oficio CI-091/2013

24 de junio de 2013

Doctor
Billy Jonatan Cruz Avalos
EPS-EM de Pediatría
Edificio

Doctor Cruz:

El Comité de Investigación de este Centro Asistencial, le comunica que el Informe Final de la Investigación titulada: "BICITOPENIA EN PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS", ha sido aprobado para su impresión y divulgación.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,


Dr. Julio Alfonso Figueroa Carrillo
COORDINADOR a.i.
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



c.c. archivo

Julia

Teléfonos Planta 2321-9191 ext. 6015
Teléfono Directo 2321-9125

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "BICITOPENIA EN PACIENTES INGRESADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.