

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**TEMA**

# “Perfil clínico-etiológico de pacientes pediátricos con pancitopenia atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde desde enero 2018 a diciembre 2024”.

**AUTOR:**

**Vélez Vera Andrea Jeanette**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**

**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TUTOR:**

**Ramírez Ruíz Robinson Rolando**

**Guayaquil, Ecuador**

**Noviembre, 2026**

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

# CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Vélez Vera Andrea Jeanette**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría.**

**TUTOR**

**f. _____**
**Robinson Rolando Ramírez Ruíz**

**DIRECTORA DEL PROGRAMA**

**f. _____**
**Vinces Balanzategui, Linna Betzabeth.**
**Guayaquil, Noviembre del 2026.**

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

## ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Vélez Vera Andrea Jeanette.**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, "**PERFIL CLÍNICO-ETIOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PANCITOPENIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DESDE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2024",** previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, Noviembre del 2026.**

**LA AUTORA**

**f.** _____
**Vélez Vera Andrea Jeanette.**

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SUBSISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

# AUTORIZACIÓN

Yo, **Vélez Vera Andrea Jeanette.**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **"PERFIL CLÍNICO-ETIOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PANCITOPENIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DESDE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2024"**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, Noviembre del 2026.**

**LA AUTORA:**

**f.** _____

**Vélez Vera Andrea Jeanette.**

# REPORTE COMPILATIO

**Informe de análisis**
Compilatio Magister+ | UCSG-EC- Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

PERFIL CLÍNICO-ETIOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PANCITOPENIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DESDE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2024 3

ID : e2b8b6537f1b58a9631ee3f45e11858c1df07662



**17%**
Textos sospechosos

**Nombre del fichero** : PERFIL CLÍNICO-ETIOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PANCITOPENIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DESDE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2024 3.txt
**Tamaño del archivo original** : 1,21 MB
**Número de palabras** : 22.890

**Depositante** : Mariana Concepción Vallejo Martínez
**Fecha de depósito** : 9 de noviembre de 2026
**Tipo de carga** : interface
**fecha de fin de análisis** : 9 de noviembre de 2026

# AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a Dios por guiarme en cada paso de este camino.

Quiero extender mi gratitud a mis padres, quienes siempre han creído en mí y me han enseñado el valor de la dedicación y el amor hacia los demás.

A mis ángeles del cielo, que han sido mi refugio y apoyo incondicional en cada desafío, sé que están muy orgullosos de mí.

A mis mentores y profesores, en especial a la Dra Linna Vinces, a quien admiro por su generosidad al compartir su conocimiento y por inspirarme a perseguir la pediatría con pasión y compromiso. Cada lección ha dejado una huella en mi vida y en mi deseo de cuidar a los más pequeños.

A mis compañeros, por el compañerismo y las risas compartidas en esta travesía. Puedo decir que no solo conocí nuevos colegas, sino que encontré en ellos grandes amigos.

Finalmente, agradezco a todas las familias y niños que me han enseñado tanto. Su confianza y sonrisas son la razón por la que elijo esta especialidad.

Gracias a todos por ser parte de esta experiencia tan linda.

# DEDICATORIA

.

A mi familia, por ser el pilar de cada uno de mis sueños.

A mis pacientes, quienes dieron sentido a este camino y reafirmaron mi vocación de servir con amor y empatía.

Y a la Andrea que un día soñó con ser pediatra: gracias por nunca rendirse. Que este sea solo el comienzo de una vida dedicada a cuidar, aprender y amar a los más pequeños.

## INDICE

*RESUMEN* ..... *XII*

*ABSTRACT* ..... *XIV*

*GLOSARIO DE TÉRMINOS* ..... *XVI*

*INTRODUCCIÓN* ..... *1*

*PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA* ..... *2*

*OBJETIVOS* ..... *2*

**Objetivo General** ..... **2**

**Objetivos Específicos** ..... **3**

*MARCO TEORICO* ..... *3*

**DEFINICIONES.** ..... **3**

PANCITOPENIA. ..... 3

HEMATOPOYESIS. ..... 3

CÉLULA PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS. ..... 3

**EPIDEMIOLOGIA.** ..... **4**

**FISIOPATOLOGIA.** ..... **4**

**ETIOLOGIA** ..... **5**

**Alteración de la producción de médula ósea.** ..... **6**

**Destrucción periférica** ..... **9**

**Etiología Mixta** ..... **11**

Deficiencias nutricionales ..... 11

Fármacos. ..... 12

Infecciones ..... 13

Linfohistiocitosis hemofagocítica. ..... 17

Autoinmunes. ..... 19

Genéticos. ..... 19

**SINTOMATOLOGIA.** ..... **20**

**DIAGNOSTICO.** ..... **21**

Ferritina. ..... 22
Vitamina B12. ..... 22
Aspiración y Biopsia de Médula Ósea. ..... 22
Infecciosas. ..... 23
Imágenes Diagnósticas. ..... 23
**TRATAMIENTO. ..... 24**
***DISEÑO Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN..... 27***
**Población ..... 27**
**Materiales y métodos: ..... 27**
**Criterios de Inclusión: ..... 27**
**Criterios de Exclusión: ..... 28**
**Diseño del estudio y sujeto ..... 28**
**Método de muestreo y recolección de datos: ..... 28**
**Variables ..... 30**
**Análisis de datos ..... 32**
***RESULTADOS ..... 33***
***DISCUSIÓN ..... 48***
***LIMITACIONES DEL ESTUDIO ..... 53***
***CONCLUSIONES ..... 54***
***RECOMENDACIONES ..... 55***
***REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS ..... 55***

# Índice de tablas


| TABLA: | PAG: |
|---|---|
| **1.** Tabla 1. Características sociodemográficas de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **33** |
| **2.** Tabla 2. Características de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, según la etiología, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **35** |
| **3.** Tabla 2A. Distribución de las etiologías de pancitopenia según grupo etario en 120 pacientes pediátricos ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2024. | **35-36** |
| **4.** Tabla 3. Características Clínicas de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **36-37** |
| **5.** Tabla 4. Características Paraclínicas de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **38-39** |
| **6.** Tabla 4A. Estadísticos descriptivos de los parámetros bioquímicos de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **39** |
| **7.** Tabla 5. Características de Estudios Microbiológicos de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **40** |
| **8.** Tabla 6. Características de Estudios Hematológicos y de la Médula Ósea, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **41** |
| **9.** Tabla 7. Características de Estudios Radiológicos, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **42** |
| **10.** Tabla 8. Características de Estudios Inmunológicos, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **43-44** |
| **11.** Tabla 9. Características de Estudios Infecciosos, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **45-47** |

| | | |
|---|---|---|
| **12.** | Tabla 10. Características de Estudios Reumatológicos y Genéticos, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024 | **47** |
| **13.** | Tabla 11. Características de Mortalidad, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. | **48** |

## RESUMEN

**Introducción:** La pancitopenia es una condición clínica frecuente, caracterizada por la reducción de los tres elementos celulares: anemia, leucopenia y trombocitopenia, de diversa etiología, que si no se reconoce a tiempo puede implicar graves complicaciones.

**Objetivo:** Determinar el perfil clínico-etiológico de pacientes de 1 mes a 17 años 11 meses 29 días con pancitopenia atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde desde Enero 2018 a Diciembre 2024.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

**Resultados:** Se incluyeron 120 pacientes con edades desde 1 mes a 17 años 11 meses 29 días, hospitalizados durante un periodo de 7 años (enero 2018 a diciembre 2024) Encontrando una frecuencia de sexo femenino (50,8%;n=61), el grupo de edad escolar (6-11 años, X=6 años) y la procedencia de región Costa (94,2%;n=113). La etiología más frecuente fue la neoplásica (70,0%; n=84; IC 95%: 61,3-77,5%), siendo la Leucemia Linfoblástica Aguda la más frecuente (96,4%; n=81), seguida de la etiología infecciosa (20%;n=24), siendo principalmente la etiología viral (66,7%;n=16) y de la insuficiencia medular por anemia aplásica (8,3% n=10). Las etiologías genética y autoinmune representaron el 0,8% cada una (n=1, respectivamente). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre y linfadenopatía, cada una presente en 94 pacientes (78,3%). En la ecografía abdominal se identificó hepatomegalia (57,5%;n=69) y esplenomegalia (51,7%;n=62). El 65% de los pacientes (n=78) presentó recuento leucocitario entre 2,100 y 4,000/uL, con una media de 2,630/uL. El valor de hemoglobina media fue de 7,07 g/dl y el recuento plaquetario medio de 54,000/uL. Se realizó frotis de sangre periférica en 112 pacientes (93,3%), identificándose blastos en un 27,7% de los estudiados (n=31). El aspirado de médula ósea se realizó en 88 pacientes (73,3%) con presencia de blastos en 57 (64,8% de los aspirados). Se efectuó biopsia de médula ósea en 40 pacientes (33,3%)

identificándose células neoplásicas en 15 (37,5% de las biopsias). Se registraron 10 fallecimientos, correspondientes a una mortalidad del 8,3% (IC 95%: 4,6-14,7%).

**Conclusiones:** Las enfermedades neoplásicas constituyeron la causa más frecuente de pancitopenia en la poblacion pediátrica estudiada, seguida de las etiologpias infecciosas y de la insuficiencia medular por anemia aplásica. Estos hallazgos resaltan la importancia de realizar una evaluación diagnóstica integral que incluya tanto las causas neoplásicas como las no neoplásicas, incluidas las enfermedades infecciosas, los trastornos de la médula ósea y las alteraciones genéticas y autoinmunes.

***Palabras Claves:*** *Pancitopenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, mortalidad.*

## ABSTRACT

**Introduction:** Pancytopenia is a common clinical condition characterized by a reduction in all three cellular components: anemia, leukopenia, and thrombocytopenia. It has diverse etiologies and, if not recognized promptly, can lead to serious complication.

**Objective:** To determine the clinical-etiological profile of patients aged 1 month to 17 years, 11 months, and 29 days with pancytopenia, who were treated at the Roberto Gilbert Elizalde Hospital between January 2018 and December 2024.

**Methods:** Observational, retrospective, cross-sectional and descriptive study.

**Results:** The study included 120 patients, aged between 1 month to 17 years 11 months 29 days, hospitalized over a 7-year period (January 2018 to December 2024), were included. A frecuency of females (50,8%; n=61), school-aged children (6-11 years, M=6 years), and residents of the Coastal region (94,2%; n=113). The most frequent etiology was neoplastic disease (70,0%; n=84; 95% CI: 61,3-77,5%), with acute lymphoblastic leukemia being the most common (96,4%; n=81), followed by infectious etiologies (20%; n=24), being primarily viral (66.7%; n=16) and related to bone marrow failure due to aplastic anemia (8.3%; n=10). Genetic and autoimmune etiologies accounted for 0.8% each (n=1, respectively). The most frequent clinical manifestations were fever and lymphadenopathy in 94 patients (78,3%). Abdominal ultrasonography revealed hepatomegaly (57,5%; n=69) and splenomegaly (51,7%; n=62). Sixty-five percent of patients (n=78) presented with leukocyte counts between 2,100 and 4,000/µL, with a mean of 2,630/µL. The overall mean hemoglobin value was 7,07 g/dL and the mean platelet count was 54,000/µL. Peripheral blood smears were performed on 112 patients (93,3%), with blast identified in 27,7% of those studied (n=31). Bone marrow aspiration was performed on 88 patients (73,3%), revealing blast in 57 (64,8% of aspirates). Bone marrow biopsies were conducted on 40 patients

(33,3%) neoplastic cells were identified in 15 (37,5% of the biopsies). Ten feaths were recorded, corresponding to a mortality rate of 8.3% (95% IC: 4,6-14,7%).

**Conclusions:** Neoplastic disorders were the most frequent cause of pancytopenia in the pediatric population studied, followed by infectious etiologies and bone marrow failure due to aplastic anemia. These findings highlight the importance of a comprehensive diagnostic evaluation that considers both neoplastic and non neoplastic causes, including infectious, bone marrow, genetic and autoimmune disorders.
***Key words:*** *Pancytopenia, leukopenia, anemia, thrombocytopenia, mortality.*

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

- **AA:** Anemia aplásica.
- **BLEE:** Betalactamasa de espectro extendido.
- **CIM:** Citopenias inmunomediadas.
- **CMH:** Células madre hematopoyéticas.
- **CMV:** Citomegalovirus.
- **CPH:** Células progenitoras hematopoyéticas.
- **ECA2**: Enzima convertidora de angiotensina 2.
- **FSP:** Frotis de sangre periférica.
- **HPN:** Hemoglobinuria paroxística nocturna.
- **IFN-γ:** Interferón-γ.
- **IRC:** Índice reticulocitario corregido.
- **LHH**: Linfohistiocitosis hemofagocítica.
- **LLA:** Leucemia linfoblástica aguda.
- **LNH:** Linfoma No Hodgkin.
- **MFC:** Mielofibrosis citopénica.
- **P/LP:** Patogénicas/probablemente patogénicas.
- **RAN:** Recuento absoluto de neutrófilos.
- **SHF:** Síndrome hemofagocítico.
- **SIG:** Síndrome de Imerslund-Gräsbeck.
- **SIM:** Síndrome inflamatorio multisistémico.
- **SIMO:** Síndromes de insuficiencia medular ósea.
- **SMD:** Síndrome mielodisplásico.
- **EMH:** Esplenomegalia malárica hiperreactiva.
- **TCMH:** Trasplante de células madre hematopoyéticas.
- **TIP:** Trombocitopenia inmune primaria.
- **TIS:** Terapia inmunosupresora.
- **TNF-α:** Factor de necrosis tumoral-α.
- **TORCH:** Toxoplasmosis, Otros, Rubéola, Citomegalovirus y Herpes simple.

# INTRODUCCIÓN

La pancitopenia es una condición clínica frecuente en la población pediátrica, caracterizada por la presencia de anemia, leucopenia y trombocitopenia; esto implica una disminución de todos los tipos de células en la médula ósea, lo que provoca diversas manifestaciones clínicas (1).

La pancitopenia no es una enfermedad en sí, sino una condición clínico-patológica que puede manifestarse como resultado de diversos trastornos que afectan la médula ósea de manera primaria o secundaria. Según la literatura, es un hallazgo relativamente frecuente en niños (2).

La anemia genera síntomas como fatiga, dificultad para respirar y problemas cardíacos. La trombocitopenia provoca la aparición de moretones, sangrado en las mucosas y la neutropenia incrementa el riesgo de infecciones. Entre los síntomas más comunes se encuentran fiebre, fatiga, mareos, palidez, sudoración nocturna, falta de apetito, trastornos hemorrágicos, así como agrandamiento del bazo, hígado y ganglios linfáticos (3).

El desarrollo de la pancitopenia y sus causas están relacionadas, entre otros factores, con el entorno ambiental, la ubicación geográfica, las condiciones socioeconómicas y las enfermedades endémicas. En los países en desarrollo, una de las principales causas es la anemia megaloblástica de origen nutricional, provocada por deficiencia de folato o vitamina B12. Esta condición se corrige fácilmente si se trata la etiología y, por lo tanto, debe considerarse en pacientes con pancitopenia inexplicada, macrocitosis, neutrófilos hipersegmentados y síntomas neurológicos (4).

En hospitales pediátricos de alta complejidad, como el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, el perfil etiológico de la pancitopenia puede estar condicionado por la concentración de pacientes con enfermedades hematológicas y oncológicas que requieren atención especializada. En este contexto, las etiologías neoplásicas pueden adquirir mayor relevancia, a diferencia de otros entornos donde predominan las causas infecciosas o nutricionales.

Sin embargo, hay escasez de datos sobre la prevalencia de pancitopenia, especialmente a nivel de Latinoamérica; por ello, esta investigación tiene como propósito describir la prevalencia y características clínico-etiológicas en los pacientes pediátricos con pancitopenia atendidos en un periodo de 7 años en el Hospital Roberto Gilbert desde enero 2018 a diciembre 2024 (7 años); con esto, se busca contribuir a la base de conocimientos y aportar evidencia que nos amplíe la base de diagnósticos diferenciales que permita establece tempranamente la etiología de esta condición.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**Identificación, valoración y planteamiento del problema.**

Debido a la diversa etiología y presentación ya sea asintomática o sintomática que puede producir la pancitopenia, un diagnóstico diferencial meticuloso es primordial. Tenemos que tener en cuenta que la morbilidad y la mortalidad de los niños afectados dependen de la progresión de la enfermedad, las patologías asociadas y el momento del diagnóstico. Existen pocas revisiones con datos estadísticos actuales, por eso nuestro estudio tiene como objetivo evaluar y elaborar las etiologías junto con los parámetros clínico-patológicos de la pancitopenia en el grupo de edad pediátrica, para de esta manera ampliar nuestro abordaje de acuerdo al grupo etario.

**Formulación del problema.**

¿Cuáles son las características clínicas y etiológicas de la pancitopenia en pacientes pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde?

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Determinar el perfil clínico-etiológico de pacientes de 1 mes a 17 años 11 meses 29 días con pancitopenia atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde desde Enero 2018 a Diciembre 2024.

**Objetivos Específicos**

1. Describir las características sociodemográficas en la población pediátrica con pancitopenia
2. Clasificar las causas más frecuentes de pancitopenia según grupo etario.
3. Determinar las características clínicas, de laboratorio y estudios de especialidad.

# MARCO TEORICO

## DEFINICIONES.

### PANCITOPENIA.

La pancitopenia es la reducción de los tres elementos celulares de la sangre periférica, que provoca anemia, leucopenia y trombocitopenia (5).

Dentro de los hallazgos de analítica de laboratorio con reporte de: biometría con anemia (Hb o Hto por debajo de -2DE de acuerdo a la edad y sexo), leucopenia (Leucocitos < 4,5 x10 9 /L) y trombocitopenia (plaquetas <100 x $10^9$/L) (6).

### HEMATOPOYESIS.

Es el proceso continuo de producción de sangre y células inmunitarias, que está gobernado por las células madre y progenitoras hematopoyéticas, que son responsables de generar glóbulos rojos transportadores de oxígeno, plaquetas formadoras de coágulos y varias células inmunitarias (7).

### CÉLULA PROGENITORAS HEMATOPOYETICAS.

Son un conjunto heterogéneo de células madre y progenitoras, cada una con capacidad variable de multipotencia y autorrenovación. Son responsables de la producción de sangre durante toda la vida, incluidas las células inmunes (8).

## EPIDEMIOLOGIA.

La prevalencia de pancitopenia varía en función de la variación genética y la varianza de la región geográfica (9).

Las enfermedades neoplásicas y la radiación se han reportado como la causa más común de pancitopenia en Europa e Israel. Se aprecia variación en las etiologías de la pancitopenia en diferentes países y regiones de un mismo país. La anemia aplásica, seguida de infecciones como la malaria y la leishmaniasis, fueron las causas significativas de pancitopenia reportadas en Bangladesh. En una investigación realizada en Nepal, se reportó que la anemia hipoplásica era la causa más prevalente de pancitopenia, seguida de las neoplasias hematológicas, la anemia megaloblástica, la leishmaniasis y la enfermedad de Gaucher. Estudios del norte y sur de la India han implicado la anemia megaloblástica como la causa más común de pancitopenia (10).

Otras causas de pancitopenia como la anemia aplásica se reportan en alrededor de 2,0 por millón en los países occidentales y mayor en Asia (3,0–5,0 por millón). Comparativamente, la incidencia anual de hemoglobinuria paroxística nocturna en EE. UU. es de 5,7 por millón (11).

## FISIOPATOLOGIA.

Todas las células sanguíneas periféricas se originan a partir de células madre hematopoyéticas (CMH) que residen en el hígado fetal y la médula ósea fetal o adulta. Las CMH tienen la capacidad de autorrenovarse, lo cual es esencial para el mantenimiento de la hematopoyesis a lo largo de la vida. No se comprometen directamente con un solo linaje, sino que se diferencian en progenitores multipotentes, progenitores linfoides comunes y (eritro) mieloides, que a su vez dan lugar a células precursoras más diferenciadas. El compromiso de linaje está determinado por una delicada red de factores de transcripción y mecanismos epigenéticos que establecen la diferenciación en el linaje correspondiente, al tiempo que suprimen la maduración hacia otros linajes. Las alteraciones que provocan citopenias pueden afectar a uno o varios linajes celulares y ser causadas por mecanismos intrínsecos o extrínsecos. Los defectos intrínsecos son causados por mutaciones hereditarias o adquiridas, mientras que los defectos extrínsecos pueden ser causados por linfocitos autorreactiva (12).

Está demostrado que el metabolismo del hierro de la médula ósea desempeña un papel fundamental en la hematopoyesis, ya sea que esté experimentando una transformación maligna o benigna a través de diferentes vías reguladoras, se ha demostrado que la deficiencia de hierro puede afectar a los progenitores eritroides megacariocíticos dentro de la médula ósea directamente al afectar las vías de señalización intracelular responsables de la diferenciación y la división celular (13).

## ETIOLOGIA

Las causas de pancitopenia son numerosas y difieren en presentación y gravedad; su prevalencia varía mucho de un país a otro. La invasión de la médula ósea por células tumorales (hematológicas o metastásicas) debe descartarse rápidamente; el diagnóstico de leucemia aguda es la primera sugerencia ante una situación de pancitopenia en niños. Una vez descartadas las hemopatías malignas, las causas infecciosas (virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus B19, influenza, virus de la hepatitis, virus de la inmunodeficiencia humana, sepsis bacteriana) son las primeras en describirse en los países desarrollados, seguidas de las patologías hematológicas no tumorales dentro del primer plano de la anemia aplásica adquirida o constitucional. El síndrome de activación macrofágica y la hemoglobinuria paroxística nocturna deben mencionarse en los diagnósticos diferenciales. Las causas de deficiencia de vitaminas están poco representadas en niños en países desarrollados como Europa o Estados Unidos, a diferencia de los países en desarrollo. En estos predominan los orígenes carenciales, seguidos de las etiologías infecciosas cuyos patógenos (salmonella typhi, leishmania, plasmodium) difieren. Deben buscarse las causas iatrogénicas; algunos antiepilépticos y antibióticos, entre otros, pueden inducir anemia aplásica. Aunque raros, los trastornos metabólicos hereditarios deben mencionarse antes de la pancitopenia sin causa obvia. Una alteración de las tres líneas sanguíneas puede encontrarse en la aciduria orgánica o enfermedad lisosomal. La anemia megaloblástica asociada a hiperhomocisteinemia y homocistinuria sugiere un metabolismo anormal de la vitamina B12 y el folato (14).

De acuerdo a la fisiopatología de la pancitopenia, se puede determinar 3 causas: disminución de la producción (deficiencias nutricionales, anemia aplásica, infiltración de la médula ósea (neoplasias), Síndrome mielodisplásico); destrucción periférica (secuestro esplénico y hemólisis autoinmune) y mixta, es decir tanto disminución de la producción como destrucción periférica (drogas, infecciones, leucemia, hemoglobinuria paroxística nocturna, linfohistiocitosis y transfusión asociada a enfermedad injerto contra huésped) (15).

**Alteración de la producción de médula ósea.**

La alteración de la producción de médula ósea puede provocar pancitopenia, ya sea por deficiencia nutricional que da lugar a una producción deficiente de líneas celulares, infiltración de la médula ósea por neoplasias malignas o médula ósea hipocelular. Esto suele presentarse con un recuento bajo de reticulocitos, lo que indica una respuesta medular deficiente. (16).

Los síndromes de insuficiencia medular ósea, representan diagnósticos críticos, ya que su reconocimiento tardío puede provocar aplasia medular irreversible o la muerte, por lo tanto, es fundamental distinguir las causas benignas y reversibles de los síndromes de insuficiencia medular ósea (SIMO) hereditarios o adquiridos (17).

Los síndromes hereditarios surgen de defectos genéticos que alteran la hematopoyesis y a menudo presentan anomalías congénitas características que pueden manifestarse con pancitopenia. Como es el caso de la anemia de Fanconi, que es un trastorno genético poco frecuente caracterizado por insuficiencia de la médula ósea y diversas anomalías congénitas. Generalmente se manifiesta como pancitopenia, una reducción de todos los tipos de células sanguíneas, y aumenta significativamente el riesgo de desarrollar leucemia y otros tipos de cáncer. Este trastorno es causado por mutaciones en varios genes cruciales para la reparación del ADN, lo que provoca inestabilidad cromosómica (18).

Se han identificado al menos quince genes de la anemia de Fanconi. Las mutaciones en tres de estos genes —FANCA, FANCC y FANCG— representan entre el 80 y el 90 por ciento de los casos de anemia de Fanconi. Las proteínas codificadas por los genes de la anemia de Fanconi forman un

complejo implicado en actividades celulares fundamentales, incluido el mantenimiento de la integridad genómica. Las mutaciones en estos genes aumentan la susceptibilidad a sustancias químicas que dañan el ADN. Las células portadoras de genes mutados de la anemia de Fanconi presentan un alto nivel de aberraciones cromosómicas. Además de la anemia aplásica, los pacientes tienen un riesgo muy elevado de desarrollar leucemia mieloide aguda y carcinomas de células escamosas. Se asocia con baja estatura, máculas cafés con leche y anomalías del radio (19).

Así como la disqueratosis congénita, resultante de defectos en el mantenimiento de los telómeros, se manifiesta típicamente como distrofia ungueal, pigmentación reticular de la piel y leucoplasia oral, y puede complicarse con fibrosis pulmonar o hepática (20).

Otra como la anemia de Diamond-Blackfan se presenta en la infancia con anemia macrocítica y malformaciones congénitas debidas a defectos de la proteína ribosomal. También el síndrome de Shwachman-Diamond, un trastorno del ensamblaje de los ribosomas, se asocia con neutropenia crónica, insuficiencia pancreática exocrina y anomalías esqueléticas. Por otro lado, la insuficiencia medular adquirida, en particular la anemia aplásica idiopática, que se caracteriza por la insuficiencia de las células madre hematopoyéticas en la médula ósea, lo que provoca pancitopenia. La patogénesis implica mecanismos inmunitarios e intrínsecos, así como factores genéticos y ambientales (21).

Otros trastornos hereditarios raros, como la enfermedad de Gaucher, que es un trastorno por almacenamiento, en donde existe un déficit de una enzima llamada glucocerebrosidasa, que conlleva a la infiltración de la médula ósea por grasa, puede provocar pancitopenia (22).

Adicional tenemos la infiltración de la médula ósea por neoplasias malignas o médula ósea hipocelular, como: la anemia aplásica (AA), es un trastorno hematológico potencialmente mortal caracterizado por pancitopenia periférica e hipocelularidad de la médula ósea (23).

La fisiopatología más común es una reacción autoinmune de los linfocitos T contra las células madre hematopoyéticas o, con menor frecuencia, un defecto congénito o daño adquirido a estas células, que conduce a la inhibición de su división y diferenciación. La AA puede desarrollarse rápidamente (en pocos

días) o lentamente (varias semanas o meses). Los signos y síntomas están relacionados con anemia, neutropenia y trombocitopenia (24).

Además también puede ser desencadenada por: toxinas ambientales, medicamentos como el cloranfenicol e infecciones víricas como el virus de Epstein-Barr o el parvovirus B19, exposición a toxinas como el benceno o irradiación terapéutica (25).

Se cree que la destrucción o disfunción de las células madre hematopoyéticas (CMH) por linfocitos T citotóxicos activados en el contexto de una infección, un fármaco u otro desencadenante ambiental no identificado ocurre a través del reconocimiento de uno o más autoantígenos presentados mediante moléculas HLA de clase I o II (26).

Estudios realizados han demostrado que la leucemia es la segunda causa más común de pancitopenia en pacientes pediátricos, solo superada por la anemia aplásica. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) ocupa el primer lugar entre las neoplasias malignas pediátricas. Entre el 8 % y el 12 % de los casos de LLA se presentan con pancitopenia y el 2 % con médula ósea hipocelular. La LLA es, con mucho, la más común, en varones, la mayoría de ellos tienen entre 2 y 5 años de edad. Comúnmente, la sangre periférica muestra blastos, pero muchas veces, pasan desapercibidos ya que su población es muy mínima, como en un contexto de pancitopenia o leucopenia (27).

La LLA puedo ocasionar una necrosis de médula ósea, que aunque se auna condición clínico-patológica rara, se presente en aproximadamente 0,3 %-2,2 % de los casos, asociada a múltiples factores como la infiltración de células leucémicas del microambiente de la médula ósea, isquemia local, liberación de factores inflamatorios y toxicidad de la quimioterapia (28).

Existen trastornos hereditarios, que predisponen a la leucemia, que son los síndromes clásicos de insuficiencia de médula ósea hereditaria, estos son bien conocidos por predisponer a neoplasias mieloides. Se han descrito profusamente con variantes patogénicas en un número creciente de genes. Estos síndromes difieren en sus anomalías congénitas extrahematopoyéticas, la edad de inicio de la insuficiencia de médula ósea y el riesgo y la edad de desarrollar SMD y LMA. La citopenia refractaria infantil, es la forma más común de SMD en niños. A diferencia del SMD en adultos, el SMD pediátrico se asocia más comúnmente con predisposición genética. Las alteraciones

genéticas en GATA2 y SAMD9L han surgido como la causa más común de SMD pediátrico hereditario. El trastorno plaquetario familiar, asociado con SMD y leucemia, se describió por primera vez en 1999, con la identificación de variantes heterocigotas deletéreas de RUNX1 en familias con trombocitopenia hereditaria y LMA. Posteriormente, se describieron genes adicionales que causan trombocitopenia y predisposición a SMD/LMA, por ejemplo, ETV6 y ANKRD26. Las variantes de RUNX1 y ETV6 también predisponen a neoplasias linfocíticas. La presentación de TI en individuos con predisposición a SMD puede incluir trombocitopenia aislada leve a moderada, y tamaño y morfología plaquetaria normales; por lo tanto, se superpone con la trombocitopenia hereditaria clásica (29).

Por otro lado, dentro de los trastornos premalignos y malignos, aunque menos frecuentes, ciertos trastornos clonales como los síndromes mielodisplásicos (SMD), pueden presentarse con pancitopenia. Estos se caracterizan por hematopoyesis ineficaz, anomalías citogenéticas como la monosomía 7 y riesgo de progresión a leucemia mieloide aguda. La leucemia mielomonocítica juvenil se presenta con monocitosis, organomegalia y pancitopenia, mientras que la leucemia aguda puede manifestarse inicialmente como pancitopenia inexplicable antes de la aparición de blastos evidentes en la médula ósea o la sangre (30).

La mielofribrosis pediátrica es una entidad poco frecuente caracterizada por alteraciones hematológicas que puede incluir citopenias, fibrosis de la médula ósea y otros síntomas sistémicos (p. ej., dolor óseo, fiebre). Puede presentarse como un trastorno primario o secundario a enfermedades neoplásicas y no neoplásicas. (31).

Otras causas más raras de mielofibrosis secundaria, pueden deberse a hiperparatiroidismo secundario, como una complicación común de la enfermedad renal terminal, que pueden desencadenar pancitopenia. Esta se ha descrito en individuos jóvenes (menores de 18 años), y solo se han reportado unos pocos casos (32).

**Destrucción periférica**

El aumento de la destrucción celular puede deberse a patologías congénitas y adquiridas. Dentro de las congénitas tenemos: Linfohistiocitosis

hemofagocítica (LHH), Púrpura trombocitopénica trombótica hereditaria y trastornos inmunológicos, por otro lado, dentro de las patologías adquiridas, encontramos: esplenomegalia, Hemoglobinuria paroxística nocturna, Desregulación inmunitaria (p. ej., LHH), Trastornos autoinmunes (p. ej., síndrome de Evans), Anemias hemolíticas microangiopáticas y Anemia aplásica (33).

El síndrome de Evans de inicio pediátrico, es un trastorno autoinmune raro definido por la coexistencia o el desarrollo secuencial de trombocitopenia inmune y anemia hemolítica autoinmune, frecuentemente acompañada de neutropenia autoinmune. Es poco común y representa una pequeña proporción de las pancitopenias autoinmunes en la infancia. Se produce por la alteración de la tolerancia inmunitaria periférica, la activación desregulada de las células T, la función defectuosa de las células T reguladoras, la maduración anormal de las células B y el aumento de la producción de autoanticuerpos. También se han implicado alteraciones en la señalización de citocinas y perturbaciones en las vías de los puntos de control inmunitarios (34).

La hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) es un trastorno hematológico clonal adquirido poco frecuente de las células madre hematopoyéticas, causado por mutaciones adquiridas en el gen PIG-A. Esta mutación provoca una síntesis defectuosa de anclajes de glicosilfosfatidilinositol y la consiguiente deficiencia de proteínas unidas a esta, como la CD55 y CD59, en las células sanguíneas. La ausencia de estas proteínas reguladoras del complemento, hace que los eritrocitos sean susceptibles a la lisis mediada por el complemento. Se caracteriza por hemólisis intravascular mediada por el complemento, insuficiencia de la médula ósea y un mayor riesgo de trombosis (35).

En caso de disfunción de la médula ósea (p. ej., fibrosis, infiltración por células malignas, otras), el bazo puede retomar en la vida posnatal su función embrionaria en la formación de células sanguíneas. Más allá de la vida fetal, este proceso denominado hematopoyesis extramedular debe considerarse siempre un hallazgo patológico. Provoca un aumento sustancial del tamaño del órgano, que puede volverse extremo en trastornos mieloproliferativos (leucemia mieloide crónica, policitemia vera, trombocitemia esencial,

osteomielofibrosis) o trastornos hematológicos (osteopetrosis, talasemia) que ocurren con muy baja incidencia en la población pediátrica. Como mecanismos patológicos, además de la proliferación de células hematopoyéticas propiamente dicha, también se ocluyen los sinusoides, lo que provoca esplenomegalia por aflujo sanguíneo (36).

La destrucción inmunomediada de eritrocitos, leucocitos o plaquetas que produce citopenias (anemia hemolítica autoinmune, neutropenia inmunomediada, síndrome de Felty, trombocitopenia inmunológica secundaria, pero no en púrpura trombocitopénica inmunológica aguda/primaria) puede provocar esplenomegalia (37).

Otras causas raras como tumores del bazo, pueden aunque de forma infrecuente manifestarse con pancitopenia como es el caso del angioma de células litorales esplénico, tumor vascular maligno excepcionalmente raro en niños (38).

### Etiología Mixta

#### Deficiencias nutricionales

Las deficiencias nutricionales forman parte de las causas potencialmente reversibles de pancitopenia pediátrica, principalmente cuando hay compromiso de nutrientes esenciales para la hematopoyesis que da lugar a una producción deficiente de líneas celulares, infiltración de la médula ósea por neoplasias malignas o médula ósea hipocelular. Las deficiencias nutricionales, como la deficiencia de vitamina B12, provocan una síntesis defectuosa de ADN, lo que provoca pancitopenia con anemia megaloblástica, que puede identificarse por macrocitosis o neutrófilos hipersegmentados en el frotis sanguíneo y se espera que el recuento de reticulocitos sea bajo (39,40).

La Vitamina B12 es necesaria para la formación de células hematopoyéticas y es un cofactor importante involucrado en la síntesis de ADN, ácidos grasos y mielina. La ingesta inadecuada de la misma con la dieta, la malabsorción, las enfermedades autoinmunes y metabólicas causan deficiencia de vitamina B12. La pancitopenia ocurre en casos de deficiencia grave de vitamina B12

que se mantienen en el tiempo. El mecanismo de las citopenias es la síntesis defectuosa de ADN. Si bien todas las líneas celulares hematopoyéticas se ven afectadas, el impacto en los eritrocitos es mayor. La trombocitopenia generalmente se debe a la producción ineficaz de plaquetas. La deficiencia de cobalamina conduce a la deformidad de la membrana de los glóbulos rojos, así como a la hiperhomocisteinemia que promueve la disfunción endotelial. Tanto en la hemólisis intramedular como en la extramedular, los niveles séricos de LDH serán altos, mientras que los niveles de haptoglobina serán bajos (40).

Otras causas de deficiencia de vitamina B12 incluyen anemia perniciosa, terapia prolongada con inhibidores de la bomba de protones, fibrosis quística debido a insuficiencia pancreática y malabsorción. Entre esta última se encuentra el síndrome de Imerslund-Gräsbeck (SIG), asociado con variantes patogénicas en los genes CUBN o AMN, que afectan la absorción intestinal de vitamina B12. Puede presentarse como anemia megaloblástica grave y pancitopenia, por lo que debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales en pacientes pediátricos con deficiencia de cobalamina de origen hereditario (41,42).

Asimismo, la deficiencia de folato y los medicamentos que interfieren con su metabolismo, también pueden provocar alteraciones hematológicas. Otras causas menos comunes como la deficiencia de cobre y el exceso de zinc pueden afectar la hematopoyesis y deberá considerarse en pacientes con pancitopenia de etiología no esclarecida(43-45).

**Fármacos.**

La pancitopenia inducida por fármacos puede producirse por toxicidad directa de la médula ósea o por reacciones idiosincriáticas e inmunomediadas. Entre los medicamentos relacionados con alteración de las líneas celulares sanguíneas están los agentes quimioterapéuticos y otros fármacos, como anticonvulsivantes y antimicrobuianos. Estas reacciones pueden manifestarse como supresión medular y citopenias de gravedad variable (16).

Entre los antimicrobianos asociados a pancitopenia se ha descrito el meropenem y linezolid, este último puede producir mielosupresión reversible,

especialmente durante tratamientos prolongados. Estas complicaciones son infrecuentes, deben considerarse durante la evaluación de pacientes pediátricos con pancitopenia y antecedente de exposición farmacológica (46,47).

**Infecciones**

Las causas más frecuentes de hematopoyesis deteriorada son las infecciones, pueden interferir significativamente con la formación de la sangre, ya sea pre o postnatalmente. Las infecciones congénitas por TORCH, es decir: toxoplasmosis, otras (VIH, Sífilis, Varicela, Zika) rubéola, citomegalovirus y herpes simple, a menudo resultan en una maduración disminuida de megacariocitos y formación de plaquetas, en combinación con una mayor destrucción de plaquetas inmunomediada. Las infecciones por parvovirus B19 conducen a apoptosis y detención del ciclo celular en eritroblastos fetales infectados, lo que resulta en anemia fetal e hidropesía. También postnatalmente, el parvovirus B19 puede afectar transitoriamente a los progenitores eritroides. Mientras que los niños sanos solo se ven levemente afectados, los niños con anemia hemolítica y pacientes inmunocomprometidos pueden desarrollar crisis aplásica y anemia persistente, respectivamente (12).

El citomegalovirus (CMV), infecta las células T, lo que altera sus reacciones y provoca la infección, es una infección común en niños, en aquellos inmunocomprometidos, la infección por CMV puede causar anomalías hematológicas significativa como: trombocitopenia, leucopenia, linfocitosis atípica, anemia grave y pancitopenia. Cabe recalcar que puede existir una transmisión intrauterina, generando una infección congénita (48).

Muchas otras infecciones virales están asociadas con depresión hematopoyética transitoria de uno o más linajes. Las infecciones importantes que deben considerarse en el diagnóstico diferencial de las citopenias periféricas son la hepatitis C, el VIH (en niños hoy en día, principalmente debido a la transmisión vertical) y Helicobacter pylori, todas causantes de trombocitopenia y, en algunos casos, anemia (49).

Otras infecciones como la fiebre tifoidea, producida por la bacteria Salmonella typhi, pueden desencadenar una forma atípica con afectación multisistémica

como pancitopenia, que puede ocurrir a través de varios mecanismos. Primero, la supresión de la médula ósea debido a la activación inmunitaria y la liberación de citocinas proinflamatorias puede desencadenar hemofagocitosis, lo que resulta en una producción reducida de eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Este mecanismo se ha descrito en pacientes tifoideos con hemofagocitosis prominente en la biopsia de médula ósea. Segundo, la destrucción o el consumo periférico de células sanguíneas también puede contribuir, por ejemplo, a través de procesos inmunológicos, coagulación intravascular diseminada o hemofagocitosis reactiva en los tejidos. Esto está respaldado por informes de casos de pancitopenia asociada a la fiebre tifoidea con médula activa sin hipocelularidad, en los que los parámetros hematológicos mejoraron una vez controlada la infección. En tercer lugar, el hiperesplenismo debido a la esplenomegalia, que frecuentemente acompaña a la fiebre tifoidea grave, puede conducir al secuestro de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, lo que exacerba la citopenia. Por lo tanto, los mecanismos de la pancitopenia en la fiebre tifoidea son multifactoriales e implican la supresión de la médula ósea, la destrucción o el consumo periférico y el secuestro esplénico (50).

Además, infecciones como la Brucellosis pueden producir pancitopenia, esta es una infección causada por cocobacilos pequeños gramnegativos, específicamente especies de Brucella. La principal fuente de infección en niños es el consumo de productos lácteos no pasteurizados. La enfermedad se presenta con un síndrome similar a la gripe o dolor óseo persistente, debilidad y dolores de cabeza. Otros síntomas y signos comunes incluyen fiebre, artralgia, sudoración y artritis, especialmente monoartritis, y las articulaciones más comúnmente afectadas son la cadera y la rodilla. La presentación clínica varía y todos los órganos pueden verse afectados durante el curso de la enfermedad. Si no se trata, la enfermedad puede volverse crónica y el paciente podría enfrentar complicaciones graves como: pancitopenia, anemia crónica, espondilodiscitis, sacroileítis, endocarditis, meningoencefalitis, hepatitis granulomatosa, uveítis y neuritis óptica. Las principales anomalías de laboratorio incluyeron anemia (43%) y pancitopenia (18%). La brucelosis es una enfermedad crónica, la anemia es una complicación común; sin embargo, la brucelosis puede causar trastornos

linfoproliferativos y enfermedades malignas, como la leucemia linfoblástica aguda (51).

La leishmaniasis visceral también puede ser una causa de pancitopenia, esta es una zoonosis causada por Leishmania donovani y L. infantum , transmitida a los humanos por moscas Phlebotomus. Después de semanas o meses, pueden aparecer síntomas inespecíficos, acompañados de hallazgos más específicos como pancitopenia y organomegalia. Los hallazgos típicos incluyen fiebre, pancitopenia, hepatoesplenomegalia y marcadores inflamatorios elevados. Las anomalías de laboratorio incluyen leucopenia, neutropenia, linfocitosis y transaminasas elevadas (52).

La leishmaniasis visceral, por el contrario, produce un trastorno similar a la LHH con fagocitosis masiva de componentes sanguíneos y puede afectar la producción de médula ósea, lo que provoca pancitopenia. Se ha informado de linfohistiocitosis hemofagocítica en aproximadamente el 2% de los casos, ocasionalmente acompañada de síntomas neurológicos leves. (53).

También la leishmaniasis visceral puede manifestarse como un síndrome inflamatorio multisistémico (SIM), afección rara pero grave asociada principalmente al virus del COVID-19. El diagnóstico se realiza cuando hay fiebre, marcadores inflamatorios elevados y afectación multisistémica en pacientes menores de 19 años (54).

El virus de la hepatitis, puede manifestarse como una presentación extrahepática, es una afección clínica relativamente infrecuente. Se han descrito diversas manifestaciones hematológicas en la infección aguda por el virus de la hepatitis. Algunas de ellas incluyen hemólisis. De hecho, la hemólisis es la anomalía hematológica más frecuente en pacientes con infección por Virus de la hepatitis A. Se han propuesto etiologías para la hemólisis de glóbulos rojos debido a la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y hemólisis autoinmune en esta condición. Otros problemas hematológicos reportados han sido anemia aplásica, trombocitopenia inmune y aplasia pura de glóbulos rojos. La anemia aplásica asociada a hepatitis puede ser una enfermedad progresiva que puede terminar en la muerte si no se trata, puede presentarse en las 3 variantes A, B y C. La asociación de la linfohistiocitosis y el síndrome hemofagocítico (SHF) pueden compartir un papel importante en la supresión hematopoyética en el contexto de la

infección por el virus de la hepatitis. No obstante, el SHF se observa generalmente en relación con la infección por el virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus, el parvovirus B19 y los virus del herpes tipo 6 y 8. La naturaleza autoinmune de la anemia aplásica relacionada con los virus de la hepatitis se ha propuesto como resultado de hallazgos que la respaldan, como la respuesta linfocítica T desregulada y la reversibilidad de la afección en respuesta a fármacos inmunosupresores, son dos de los documentos más sólidos. Se ha demostrado una proporción elevada de células citotóxicas CD8+ en cortes de hígado obtenidos de pacientes con anemia aplásica asociada a hepatitis. La migración de un gran número de dichas células activadas a la médula ósea y la inducción de altos niveles de interferón-γ (IFN-γ) y factor de necrosis tumoral-α (TNF-α) dentro del estroma de la médula ósea pueden atenuar la hematopoyesis normal. A pesar de que se ha señalado la hemólisis autoinmune como un posible contribuyente a la anemia en la hepatitis, ninguno de nuestros pacientes mostró resultados positivos de Coombs. Además, se ha sugerido que los determinantes genéticos desempeñan un papel en la progresión de la pancitopenia asociada a la hepatitis. A pesar de que no se ha considerado ningún papel para las características individuales como la edad y el sexo, o la gravedad de la enfermedad para contribuir a la insuficiencia de la médula ósea en esta condición, los pacientes varones más jóvenes tienen más probabilidades de desarrollar pancitopenia relacionada con la hepatitis. Se han descrito regímenes terapéuticos, especialmente aquellos basados en IFN-α y recientemente en inhibidores de la proteasa, en relación con la hematopoyesis deteriorada en la hepatitis (55).

Actualmente con la pandemia el COVID-19, se presentaron casos de pancitopenia asociados a este virus en la población pediátrica. El virus del COVID-19, presenta un amplio espectro de anomalías hematológicas que van desde leucopenia leve hasta insuficiencia fulminante de la médula ósea. Más recientemente, los síndromes adquiridos de insuficiencia de la médula ósea, que incluyen anemia aplásica y hemoglobinuria paroxística nocturna, se han reportado en la literatura como una secuela de la infección por este virus (56). Varios estudios han revisado las manifestaciones hematológicas de la COVID-19, y los hallazgos de laboratorio observados con mayor frecuencia incluyen

linfopenia, neutrofilia, anemia y trombocitopenia, algunos pacientes tienen una predilección por adquirir síndromes de insuficiencia de la médula ósea después de la infección por COVID-19. El virus SARS-CoV-2 tiene dos mecanismos principales: entrada viral directa y mediante la inducción de una respuesta inmunitaria. La entrada viral directa, a través de los receptores ECA2 (enzima convertidora de angiotensina 2), puede aumentar la expresión del inflamasoma Nlrp3 (es un dominio pirina de la familia de receptores tipo NOD que contiene 3), lo que provoca piroptosis, replicación viral dentro de las CMH y apoptosis. La respuesta inmunitaria provoca la activación de los linfocitos T que responden contra las CMH y el consiguiente ataque inmunitario, lo que provoca la proliferación de señales inflamatorias y una tormenta de citosinas (11).

Además, infecciones micóticas, pueden ocasionar pancitopenia. Como es el caso de la histoplasmosis es una infección causada por un hongo dimórfico el Histoplasma capsulatum, pudiendo ocasionar una enfermedad diseminada en niños, principalmente en lactantes menores de dos años, pero puede ser particularmente agresiva en pacientes inmunocomprometidos, como pacientes pediátricos oncológicos, en donde, factores como la neutropenia prolongada, la alteración de la barrera mucosa, el uso de corticosteroides y la quimioterapia aumentan la vulnerabilidad, pudiendo diseminarse hematógenamente o a través de los vasos linfáticos a órganos como el hígado, el bazo y la médula ósea, lo que resulta en histoplasmosis diseminada. Los sitios de infección pueden desarrollar necrosis caseosa, fibrosis o calcificación. La diseminación hematógena suele ser asintomática y autolimitada. Sin embargo, las manifestaciones clínicas pueden incluir fiebre, tos, malestar general, linfadenopatía, visceromegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia y pancitopenia (57).

**Linfohistiocitosis hemofagocítica.**

La LHH es un síndrome hiperinflamatorio poco común y potencialmente mortal que resulta de la activación incontrolada de linfocitos T citotóxicos y macrófagos qye se acompaña de una producción excesiva de citocinas proinflamatorias. Se caracteriza por fiebre persistente, citopenias, organomegalia y una constelación de anomalías de laboratorio que incluyen

hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia y niveles elevados del receptor de interleucina-2 soluble. Los criterios diagnósticos de HLH-2004 contemplan ocho parámetros clínicos, analíticos e inmunológicos, de los cuales generalmente se requiere cumplir al menos cinco, salvo que exista un diagnóstico molecular compatible con LHH. La LHH se puede clasificar ampliamente en formas primarias (familiares) asociadas con alteraciones genéticas de la función citotóxica y secundarias, estas últimas a menudo desencadenadas por infecciones, neoplasias malignas, enfermedades autoinmunes u otras agresiones sistémicas (58,59).

Entre los desencadenantes infecciosos de la LHH secundaria destacan las infecciones virales, particularmente las producidas por el virus Epstein-Barr y el citomegalovirus. Asimismo, se han descrito cuadros de LHH asociados a infecciones bacterianas, por lo que su sospecha debe mantenerse ante pacientes pediátricos con infección grave y manifestaciones de hiperinflamación sistémica. (58,59)

Las pruebas de linfohistiocitosis hemofagocítica deben iniciarse con prontitud en todos los pacientes con una respuesta inflamatoria inexplicable o desproporcionada, especialmente en aquellos con un rápido deterioro clínico. A menudo se requieren intervenciones tempranas intensivas en cuidados intensivos para controlar la insuficiencia orgánica multisistémica asociada a la linfohistiocitosis hemofagocítica. Es esencial una investigación exhaustiva de los desencadenantes subyacentes de la linfohistiocitosis hemofagocítica, incluyendo infecciones, neoplasias malignas y enfermedades autoinmunes/autoinflamatorias. El tratamiento temprano con esteroides está indicado para pacientes con linfohistiocitosis hemofagocítica familiar y a menudo es valioso en pacientes con linfohistiocitosis hemofagocítica adquirida (es decir, linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria) sin terapia previa, incluido el síndrome de activación macrofágica (linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria a enfermedad autoinmune/autoinflamatoria) sin enfermedad persistente o recidivante. El tratamiento con esteroides no debe retrasarse, en particular si hay disfunción orgánica. En pacientes con síndrome de activación macrofágica, cuya enfermedad no responde

suficientemente, se recomienda la inhibición de la interleucina-1 y/o ciclosporina A. En la linfohistiocitosis hemofagocítica familiar y el síndrome de activación macrofágica secundaria grave, persistente o recidivante, se recomienda la adición de un tratamiento inmediato individualizado con etopósido ajustado a la edad (59).

**Autoinmunes.**

La trombocitopenia inmune pediátrica (PTI), puede manifestarse aparte de la hemorragia, con características atípicas, como: anemia inexplicada, leucopenia o síntomas sistémicos. Es un trastorno hematológico caracterizado por una disminución del recuento de plaquetas, lo que conlleva un mayor riesgo de hemorragia. Es una de las causas más comunes de trombocitopenia en niños, con una incidencia aproximada de uno de cada 20 000 niños al año. La PTI puede presentarse de forma aguda o crónica, siendo la mayoría de los casos pediátricos agudos y autolimitados. Sin embargo, una proporción significativa de niños desarrolla PTI crónica, que persiste más allá de los 12 meses posteriores al diagnóstico. La fisiopatología de la PTI implica la producción por parte del sistema inmunitario de autoanticuerpos que atacan los antígenos plaquetarios, lo que resulta en la destrucción de plaquetas predominantemente en el bazo. A pesar de su curso relativamente benigno en la mayoría de los casos, la naturaleza impredecible de la PTI puede provocar complicaciones hemorrágicas graves, lo que requiere un diagnóstico y manejo rigurosos (60).

**Genéticos.**

Según el Comité de Expertos de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología, en su última actualización del 2024, identifican los llamados errores congénitos de la inmunidad humana, incluyen un total de 508 genes diferentes y 17 fenocopias. Actualmente se han adicionado 67 defectos monogénicos nuevos y 2 fenocopias debidas a autoanticuerpos anticitoquinas neutralizantes o mutaciones somáticas. Del total de estos defectos congénitos se mencionan los siguientes como causas de pancitopenia: Deficiencia de transcobalamina 2 (defectos en el metabolismo de la vitamina B12 y el folato), Síndrome de linfohistiocitosis hemofagocítica familiar por Deficiencia de DPP9, Síndrome de Shwachman-Diamond (Neutropenias congénitas),

Deficiencia de CDC42 (Interferonopatías de tipo 1), Deficiencia de PSMB9 (G156D: Afecciones no relacionadas con el inflamasoma), Síndrome de ataxia-pancitopenia, Síndrome de Coats plus y la deficiencia de MECOM (Insuficiencia de la médula ósea) (61).

**SINTOMATOLOGIA.**

La presentación clínica está relacionada con la gravedad de las citopenias, lo que lleva a síntomas de presentación comunes, que incluyen debilidad generalizada, dificultad para respirar, fiebre, pérdida de peso, sangrado, etc (62).

La anemia tiene consecuencias clínicas bien conocidas: malestar general, somnolencia, irritabilidad, intolerancia al ejercicio, dificultad para respirar y palidez. Una caída rápida de la hemoglobina en los glóbulos rojos debido a una hemólisis aguda puede desencadenar repentinamente síntomas clínicos que recuerdan a una gran pérdida de volumen sanguíneo por hemorragia. En cambio, una anemia de inicio insidioso se asocia con síntomas relativamente leves, ya que los mecanismos compensatorios cardiopulmonares y bioquímicos se activan con el tiempo (63).

La leucopenia compromete la capacidad del sistema inmunitario para combatir las infecciones. La neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos [RAN] bajo) se observa con frecuencia en la práctica clínica. Los niños con neutropenia grave (definida como RAN <500/μL [0,5 × $10^9$ / L]), presentan un alto riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas potencialmente mortales. La fiebre en un niño con neutropenia es una emergencia médica, especialmente en el contexto de neutropenia aguda debida a quimioterapia oncológica o trasplante de células madre. En ausencia de traumatismos, un recuento bajo de plaquetas (trombocitopenia), no produce síntomas clínicos hasta que el recuento desciende por debajo de 10 a 20 × $10^3$ / μL (10 a 20 × $10^9$ /L). Los niños con trombocitopenia grave desarrollan hematomas espontáneos, sangrado y petequias (pequeñas hemorragias capilares subcutáneas) (64).

Al examen físico se debe valorar la existencia de visceromegalias (hepatomegalia, esplenomegalia o ambas), linfadenopatía o masas cervicales (65).

**DIAGNOSTICO.**

La pancitopenia es una afección hematológica frecuente en la práctica clínica y presenta un amplio diagnóstico diferencial. Debe sospecharse clínicamente en pacientes que presentan anemia inexplicable, fiebre y tendencia al sangrado (66).

El reconocimiento de la pancitopenia en un paciente pediátrico, requiere una investigación cuidadosa para determinar la causa subyacente y un manejo inmediato para prevenir secuelas graves e incluso la muerte, secundarias a complicaciones (67).

Una historia clínica completa, un examen clínico meticuloso y un análisis cuidadoso del hemograma completo y del frotis de sangre periférica constituyen la piedra angular de la investigación de primera línea en pacientes con pancitopenia. Los resultados de las investigaciones de primera línea proporcionan información valiosa y ayudan a planificar estudios diagnósticos posteriores en forma de aspiración de médula ósea, biopsia de médula ósea, inmunofenotipificación, citogenética o estudios moleculares (68).

La investigación de laboratorio inicial para la pancitopenia pediátrica, puede incluir hemograma completo con diferencial, recuento de reticulocitos, frotis de sangre periférica, panel metabólico completo, pruebas de hemólisis (haptoglobina, LDH, prueba de Coombs) y marcadores inflamatorios (VSG, PCR, fibrinógeno). La investigación posterior para aclarar la etiología específica de la pancitopenia puede guiarse por los resultados de estas pruebas iniciales (69).

El examen de médula ósea es la prueba de referencia para una evaluación integral de la pancitopenia y guía el manejo posterior de estos casos. La aspiración de médula ósea, complementada con la investigación bioquímica de factores nutricionales como hierro sérico, ferritina, vitamina B12 y niveles de folato, anticuerpos antinucleares y pruebas serológicas para VIH y fiebre entérica, facilitará un diagnóstico correcto. Si bien no es necesario realizar una biopsia por trepanación en todos los casos, es fundamental en casos de anemia aplásica, que produce punción seca. Por lo tanto, la aspiración rutinaria de médula ósea en todo caso sospechoso de pancitopenia es esencial para el diagnóstico (70).

**Ferritina.**

Es parte del perfil de hierro. Indica como se encuentran los depósitos en el cuerpo de hierro, pasados los 6 meses de edad, siendo el primer valor que desciende con la ferropenia. Adicional, sirve como un reactante en la fase aguda de infecciones o procesos inflamatorios. Lo parámetros normales oscilan entre 15 y 150 ng/ml (71).

**Vitamina B12.**

Vitamina obtenida de la dieta, principalmente de las carnes y de los pescados y en menor porcentaje de los productos lácteos y de los huevos. A nivel del estómago, se separa del alimento por el ácido clorhídrico, uniéndose al Factor-R, que posteriormente es digerido a nivel del duodeno por las proteasas del páncreas. Posteriormente, se une al factor-intrínseco, para adherirse a un receptor específico de la membrana del enterocito, penetrando en el mismo por endocitosis, llegando hasta el íleon terminal, finalmente se va asociar a la transcobalamina II, que es el principal transportador de la misma a nivel sanguíneo. Tras absorberse la vitamina, pasa a 2 formas activas: adenosilcobalamina y metilcobalamina. Estas 2 son cofactores, en diferentes reacciones enzimáticas (72).

**Aspiración y Biopsia de Médula Ósea.**

La aspiración de médula ósea se utiliza principalmente para la evaluación citológica de la médula y resulta más valiosa que la biopsia por punción para el estudio de la morfología celular. También ayuda a subtipificar con mayor precisión las anemias y las leucemias. Las biopsias permiten evaluar mejor la celularidad general de la médula ósea y características arquitectónicas como la detección de fibrosis e infiltración, por lo que resultan más valiosas en el diagnóstico de anemia aplásica y mielofibrosis. Las biopsias con aguja gruesa son útiles en neoplasias linfoides para evaluar el patrón de infiltración de la médula ósea. En caso de punción seca o con presencia de sangre durante la aspiración, síntomas que se observan en pacientes con anemia aplásica, leucemia subleucémica y neoplasias linfoides, la biopsia con aguja gruesa es fundamental para llegar a un diagnóstico. La evaluación de la médula ósea es especialmente útil en la leucemia subleucémica, donde el recuento de blastos puede ser tan bajo como el 2 % en el frotis de sangre periférica, pero elevado

en la médula. La aspiración y las biopsias son valiosas para evaluar las reservas de hierro en la médula ósea mediante la reacción de azul de Prusia de Perls. Es importante comprender que tanto la aspiración como la biopsia de médula ósea resultan superiores en diversas causas de pancitopenia; por lo tanto, deben considerarse complementarias y realizarse conjuntamente en todos los pacientes con pancitopenia. Así pues, solo mediante la correlación de los hallazgos clínicos, hematológicos y de la exploración de la médula ósea se puede realizar una evaluación y un manejo adecuados de los pacientes con pancitopenia (73).

Se puede usar la Clasificación Internacional de Consenso de Neoplasias Mieloides y Leucemias Agudas, que recomiendan realizar tinciones de hematoxilina y eosina, tinción de reticulina y tinción de naftol AS-D cloroacetato esterasa; además, se puede utilizar la inmunotinción para CD42b, E-cadherina, mieloperoxidasa, desoxinucleotidil transferasa terminal, CD20, CD3, CD123 y CD34, todo ello establecer la estirpe neoplásica (74).

**Infecciosas.**

Se deben solicitar estudios serológicos para diferentes patógenos infecciosos que pueden producir pancitopenia como: TORCH, VIH, Sífilis, Varicela, Zika, parvovirus B19, hepatitis, fiebre tifoidea, brucelosis, leishmaniasis, dengue, paludismo, SARS-CoV-2, histoplasmosis y otras (75).

**Imágenes Diagnósticas.**

Los estudios de imagen nos permiten definir visceromegalias, linfadenopatías y masas. La ecografía es el primer método establecido, seguro, rápido y confiable para la medición del tamaño del bazo, hígado, ganglios y masas. En otros casos, la tomografía computarizada y la resonancia magnética permiten un mejor diagnóstico y seguimiento, pero con mayor exposición a la radiación en la primera y el costo y la disponibilidad limitada en muchas áreas resulta una limitante en muchos países en desarrollo. (76).

La ecografía es un método muy útil para examinar un bazo agrandado, ya que permite medir la longitud del bazo con cortes paralelos al eje longitudinal, según los valores máximos específicos para cada edad, y caracterizar las características morfológicas del parénquima esplénico, como la presencia de aglomeraciones, masas voluminosas o posible ectasia vascular. Además, la

ecografía y la evaluación con Doppler color pueden revelar manifestaciones extraesplénicas y detectar hallazgos adicionales, como alteraciones del parénquima hepático y vasos colaterales portosistémicos dilatados, o linfoma, con la presencia de ganglios linfáticos retroperitoneales y mesentéricos agrandados (77).

**TRATAMIENTO.**

El tratamiento de la pancitopenia depende de su etiología y de la gravedad de las alteraciones hematológicas. Las medidas de soporte pueden incluir transfusiones de componentes sanguíneos y prevención y tratamiento de infecciones. En determinados pacientes con anemia aplásica severa, las opciones terapéuticas pueden comprender desde recibir terapia inmunosupresora con globulina antitimocítica y ciclosporina hasta requerir trasplangte de progenitores hematopoyéticos. El trombopag sigue siendo el pilar fundamental para la trombocitopenia adquirida. La terapia definitiva en investigación para varias insuficiencias medulares hereditarias, la anemia aplásica grave y la mayoría de los síndromes hereditarios, y que podría modificar el paradigma de tratamiento en la próxima década, es el trasplante de células madre hematopoyéticas (21).

En el caso de pancitopenia por anemia megaloblástica, el tratamiento es específico y generalmente consiste en suplementar la vitamina deficiente. Con la suplementación de vitamina B12 o ácido fólico, la rápida respuesta de la médula ósea puede provocar una deficiencia de hierro, por lo que se debe controlar el hierro y proporcionarles suplementación según sea necesario. La anemia megaloblástica secundaria a un fármaco se trata mejor suspendiendo el agente causante, si es posible. La anemia megaloblástica secundaria a la deficiencia de folato generalmente se trata con folato oral, ya que suele estar causada por una deficiencia dietética más que por malabsorción (78).

Los fármacos estimulantes de la médula ósea, que son factores estimulantes de células humanas (proteínas recombinantes) como la epoetina alfa (Epogen, Procrit), Filgrastim (Neupogen), Sargramostim (Leukine) y Pegfilgrastim (Neulasta), se recomiendan para el tratamiento y manejo de la pancitopenia. Otros enfoques de tratamiento para la pancitopenia son la transfusión de sangre, el trasplante de médula ósea y la terapia con células

madre. Los estimulantes de la médula ósea son la terapia primaria y principal para el tratamiento de la pancitopenia, incluyendo los factores estimulantes de colonias. Los factores estimulantes de colonias, como el sargramostim, estimulan las células progenitoras hematopoyéticas y se diferencian en monocitos y neutrófilos, disminuyendo así el riesgo de neutropenia. El efecto secundario asociado con la terapia con sargramostim es la hipersensibilidad en el uso crónico, ya que se produce con levadura. El filgrastim es otro producto de tecnología de ADN recombinante, utilizado para estimular la diferenciación y proliferación de granulocitos. Los efectos secundarios asociados son dolor óseo y articular, reacciones de hipersensibilidad, ruptura del bazo, hemoptisis y hemorragia alveolar. La epoetina alfa es eritropoyetina humana sintética, estimula la eritropoyesis y por lo tanto aumenta la producción de eritrocitos (79).

Se puede usar la transfusión de hemoderivados, como terapia de apoyo en pacientes pediátricos con pancitopenia, en diferentes afecciones hematológicas y oncológicas. Las guías de transfusión actuales sugieren transfusión para aquellos pacientes con recuentos de plaquetas inferiores a $10 \times 10^9$ / L (o $< 20 \times 10^9$ / L en pacientes febriles), aunque la decisión final sobre la transfusión debe basarse en el estado clínico general del paciente. Las transfusiones deben usarse con precaución, ya que pueden inducir aloimunización y autoimunización que complicarán tratamientos futuros, como el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) (80).

En la anemia aplásica pediátrica, causante de pancitopenia, el tratamiento de primera línea es la terapia inmunosupresora (TIS) con globulina antitimocítica combinada con ciclosporina, con eltrombopag incorporado según la gravedad de la enfermedad y la elegibilidad para trasplante, en la que combinación de globulina más ciclosporina suele alcanzar tasas de respuesta global del 60-70%, y la TIS potenciada con eltrombopag puede superar el 70-80% en cohortes pediátricas (81).

Las enfermedades adquiridas de la médula ósea, que presentan una alteración no hereditaria de la hematopoyesis que produce pancitopenia, dentro de las cuales son 3 las más comunes: anemia aplásica, síndrome mielodisplásico y hemoglobinuria paroxística nocturna, el trasplante de células madre hematopoyético, es el único tratamiento que puede curar estas

enfermedades. El TCMH consiste en un tratamiento con un régimen de acondicionamiento seguido de la infusión de células mononucleares de un donante sano, ricas en células madre hematopoyéticas y células progenitoras. En general, el TCMH puede ser autólogo (obtenido de las propias células del paciente), singénico (obtenido del gemelo idéntico del paciente) o alogénico (obtenido de otro individuo). Las células madre hematopoyéticas pueden derivarse de la médula ósea, la sangre periférica o la sangre del cordón umbilical (82).

El trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, es la única cura para la mayoría de los tipos de insuficiencia medular grave en niños, este reemplaza la médula ósea disfuncional y dañada por una sana. Es un procedimiento costoso que implica el trasplante de células madre autólogas y alogénicas. Sin embargo, algunos pacientes sufren de enfermedad de injerto contra huésped y presentan reacciones de hipersensibilidad (83).

Según la gravedad de la enfermedad y otras opciones de tratamiento, el TCMH se administra como terapia celular. Sin embargo, es importante destacar que no corrige las características no hematológicas. La tasa de supervivencia después del TCMH ha mejorado enormemente, debido a una mayor disponibilidad de donantes, un inicio rápido del TCMH, una mejor atención de apoyo y la introducción de la ciclofosfamida postrasplante, para prevenir la enfermedad de injerto contra huésped, alcanzando actualmente una supervivencia global a 5 años de hasta el 90%. En general, un donante hermano compatible, es la opción de donante preferida. Si no hay esta opción disponible, se pueden considerar donantes no emparentados compatibles y donantes familiares haploidénticos (84).

En el caso de la trombocitopenia inmune pediátrica, aproximadamente el 80% de los pacientes pediátricos recién diagnosticados experimentan remisión espontánea, pero entre el 30 % y el 56 % requieren tratamiento. La Sociedad Americana de Hematología y las Guías Europeas, recomiendan los corticosteroides como tratamiento de primera línea debido a su perfil favorable de efectos secundarios y menores costos médicos. Otra opción es la inmunoglobulina intravenosa. El papel de la esplenectomía convencional ha sido objeto de debate, y su práctica está disminuyendo internacionalmente. Actualmente, se han puesto a disposición clínica nuevas opciones de

tratamiento, incluidas: los agonistas del receptor de trombopoyetina (romiplostim), eltrombopag y el rituximab (85).

Actualmente, se ha explorado también el rituximab como una opción inmunomoduladora complementaria o de rescate, aunque su uso sigue siendo experimental y está respaldado solo por evidencia limitada. Es importante destacar que el papel más establecido del rituximab en pediatría se deriva de su eficacia en las citopenias inmunomediadas (CIM) después del trasplante de células madre hematopoyéticas, como la anemia hemolítica autoinmune, la trombocitopenia inmune y la neutropenia inmune. Dentro de la propia anemia aplásica, pequeñas series de casos sugieren que pacientes pediátricos seleccionados pueden mostrar una mejoría hematológica cualitativa tras el tratamiento con rituximab, incluyendo un aumento del recuento sanguíneo y una menor dependencia de las transfusiones (86).

# DISEÑO Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

**Población**

La población de estudio está compuesta por 120 pacientes, con edades que van desde el primer mes de edad hasta los 17 años 11 meses 29 días, que ingresaron al Hospital Roberto Gilbert Elizalde, que presentaron como debut de enfermedad o durante su hospitalización, una biometría que reporta anemia para la edad, leucopenia (leucocitos < 4,5 x10 9 /L)) y trombocitopenia (Plaquetas <100 x10 9/L).

**Materiales y métodos:**

**Criterios de Inclusión:**

- Pacientes de 1 mes a 17 años 11 meses 29 días.
- Diagnóstico de pancitopenia, con debut de la enfermedad o durante su hospitalización, con una biometría que reporta anemia para la edad, leucopenia (leucocitos < 4,5 x10 9 /L) y Trombocitopenia (Plaquetas <100 x10 9/L).

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes de 1 mes a 17 años 11 meses 29 días con pancitopenia o bicitopenia previa.
- Pacientes con comorbilidades.
- Pacientes en periodo neonatal.
- Pacientes con historias clínicas incompletas.

**Diseño del estudio y sujeto**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de cohorte transversal y descriptivo.

**Método de muestreo y recolección de datos:**

La recolección de datos se realizó mediante una búsqueda amplia de códigos CIE-10 relacionados con alteraciones hematológicas y enfermedades potencialmemte relacionadas con pancitopenia en el sistema hospitalario Servinte, el cual es el sistema informático y almacenamiento de expediente clínico único de los pacientes, del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde, que hayan ingresado durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024. Esta búsqueda permitió identificar 1506 registros potencialmente elegibles, los cuales no correspondían necesariamente a casos confirmados de pancitopenia. Posteriormente, se realizó la revisión de los registros clínicos para determinar el cumplimiento de los criterios de inclusón y exclusión establecidos por el estudios. Debido a que se conservó únicamente la base de datos de los pacientes elegibles, no fue posiuble recuperar el desglose numérico individual de los restantes motivos de exclusión. Finalmente, se incluyeron 120 pacientes con pancitopenia que cumplían los criterios de selección. Se describen a continuación los códigos CIE-10 utilizados:

D649: Anemia de tipo no especificado.
D64: Otras anemias.
D648: Otras anemias especificadas.
D696: Trombocitopenia no especificada.
D695: Trombocitopenia secundaria.
D694: Otras trombocitopenias primarias.

D720: Anomalías genéticas de los leucocitos.
D72: Otros trastornos de los leucocitos.
D728: Otros trastornos específicos de los leucocitos.
D729: Trastornos de los leucocitos, no especificado.
D71: Trastornos funcionales de los polimorfo nucleares neutrófilos.
D61: Otras anemias aplásicas.
D619: Anemia aplásica, sin otra especificación.
D613: Anemia aplásica idiopática.
D618: Otras anemias aplásicas específicas.
D591: Otras anemias hemolíticas autoinmunes.
D59: Anemia hemolítica adquirida.
D518: Otras anemias por deficiencia de vitamina B12.
B54: Paludismo (Malaria) No especificado.
B39: Histoplasmosis.
B399: Histoplasmosis, no especificada.
L93: Lupus eritematoso.
M32: Lupus eritematoso sistémico.
M329: Lupus eritematoso sistémico, sin otra especificación.
C910: Leucemia linfoblástica aguda.
C920: Leucemia mieloblástica aguda.

Posteriormente se revisaron los registros clínicos y los resultados de laboratorio para verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión establecidos. Se incluyeron únicamente aquellos pacientes que presentaron disminución simultánea de las tres series hematológicas, evidenciada por anemia, leucopenia y trombocitopenia, de acuerdo con los valores de referencia establecidos para cada grupo etario. Los pacientes que no cumplían estos criterios hematológicos fueron excluidos del estudio, independientemente del diagnóstico registrado. Tras realizar la búsqueda se encontraron un total de 1506 pacientes que ingresaron con los diagnósticos antes mencionados, de los cuales encontramos 120 pacientes con pancitopenia y 142 con bicitopenias.

Se creó una base de datos en el Programa Excel 2021, que posteriormente se ingresaron para su análisis estadístico en el programa IBM SPSS V.20.

## Variables

| Variable | Indicador | Unidades, Categorías o Valor Final | Tipo/Escala |
|---|---|---|---|
| ***Variable dependiente, de respuesta o de supervisión**** | | | |
| **Pancitopenia** | Hallazgos de analítica de laboratorio con reporte de: biometría con anemia para la edad, leucopenia (Neutrófilos <4,5 $x10^3$/uL) y Trombocitopenia (Plaquetas <100 $x10^3$/uL) | Sí<br>No | Cualitativa nominal dicotómica |
| ***Variables independientes, predictivas o asociadas**** | | | |
| **Edad** | Años y meses cumplidos por etapas pediátricas, al momento en que se da el diagnóstico. | Lactantes: 0-2 años<br>Preescolar: 3 – 5 años<br>Escolar: 6-11 años,<br>Adolescencia:12-18 años | Cuantitativa continua |
| **Sexo** | Características fenotípicas que identifican a hombre y mujer. | Masculino<br>Femenino | Cualitativa nominal |
| **Residencia** | Datos obtenidos de los datos de filiación de las historias clínicas. | Costa<br>Sierra<br>Oriente | Cualitativa nominal |
| **Etiología** | Causa o condición médica descrita en el historial médico que desencadeno la pancitopenia | Neoplásica<br>Infecciosa<br>Genética<br>Autoinmune<br>Insuficiencia Medular | Cualitativa nominal |
| **Signos y Síntomas** | Hallazgo al examen físico descrito en historia clínica. | Fiebre<br>Exantema<br>Palidez<br>Ictericia<br>Artralgias<br>Pérdida de peso<br>Sudoración nocturna<br>Hepatomegalia<br>Esplenomegalia<br>Linfadenopatía<br>Sangrado mucocutáneo | Cualitativa nominal dicotómica |
| **Leucopenia** | Valor de leucocitos < 4,5 x10 9 /L | 1: 0-1,0<br>2: 1,1-2<br>3: 2,1-3<br>4: 3,1-4<br>5: 4,1-4,5 | Cuantitativa continua |
| **Anemia** | Valores de Hb según edad y sexo | 6 - 59 meses: ≤10,9<br>5 a 11 años: ≤11,4<br>12 a 14 años: ≤11,9 | Cuantitativa continua |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Mujeres ≥ 15 años: ≤11,9<br>Varones ≥ 15 años: ≤12,9 | |
| **Trombocitopenia** | Valores de plaquetas | Plaquetas <100 x10 9/L | Cuantitativa continua |
| **Índice Reticulocitario (IRC)** | Valores de laboratorio reportados en la historia clínica | ≥2: Regenerativas<br>< 2: Arregenerativas<br>No Solicitado | Cuantitativa continua |
| **Ferritina** | Valores de laboratorio reportados en la historia clínica. | Normal: 15-150 ng/ml<br>Disminuido: < 15<br>Aumentado: > 150<br>No Solicitado | Cuantitativa continua |
| **Vitamina B12** | Valores de laboratorio reportados en la historia clínica | Normal: ≥ 200 pg/ml<br>Deficiencia: < 199 pg/ml<br>3: No Solicitado | Cuantitativa continua |
| **Ácido fólico** | Valores de laboratorio reportados en la historia clínica | Normal: 3 -17.5 mg/dL<br>Disminuido: < 3 ng/ml<br>Aumentado: > 17.5 ng/ml<br>No Solicitado | Cuantitativa continua |
| **Hemocultivo** | Resultado de cultivo de sangre, detalle de germen aislado | 1: Positivo<br>2: Negativo<br>3: No Solicitado | Cualitativa nominal |
| **Urocultivo** | Resultado de cultivo de orina, detalle de germen aislado | 1: Positivo<br>2: Negativo<br>3: No Solicitado | Cualitativa nominal |
| **Coprocultivo** | Resultado de cultivo de heces, detalle de germen aislado | 1: Positivo<br>2: Negativo<br>3: No Solicitado | Cualitativa nominal |
| **Estudios Hematológicos** | Valores de laboratorio reportados en la historia clínica | Frotis de sangre periférica (FSP: Blastos)<br>Plasmodium en Frotis de Sangre Periférica | Cualitativa nominal |
| **Estudios de Médula Ósea** | Valores de laboratorio reportados en la historia clínica | Aspirado de Médula ósea (Blastos)<br>Biopsia de médula ósea (Presencia o Ausencia: Células neoplásicas y tejido hematopoyético)<br>Mielocultivo | Cualitativa nominal |
| **Estudios de Imagen: Radiológicos** | Hallazgo en el estudio solicitado y descrito en historia clínica | Radiografía de cráneo/ lesiones osteolíticas<br>Radiografía de Tórax/lesiones osteolíticas<br>Radiografía de Tórax/Masa mediastinal | Cualitativa nominal |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Estudios de Imagen: Ecografía** | Hallazgo en el estudio solicitado y descrito en historia clínica | Hepatomegalia<br>Esplenomegalia<br>Masa | Cualitativa nominal |
| **Valores inmunológicos** | Valores de laboratorio reportados en la historia clínica | Complemento C3<br>Complemento C4<br>Inmunoglobulina IGG<br>Inmunoglobulina IGM<br>Inmunoglobulina IGA<br>Inmunoglobulina IGE | Cualitativa nominal |
| **Perfil infeccioso** | Valores de laboratorio reportados en la historia clínica | ▪ Dengue: Prueba de antígeno NS1, IGM, IGG.<br>▪ CMV: PCR, IGM (Normal: 0,85-1.1U/mL), IGG (0,6-14 U/mL), Número de Copias (Límite 250 copias).<br>▪ EBV: PCR, IGM-IGG (Normal: 10-20 U/mL)<br>▪ Parvovirus B19.<br>▪ Herpes 6<br>▪ Hepatitis B<br>▪ Hepatitis C<br>▪ HIV<br>▪ Histoplasma | Cualitativa nominal |
| **Estudios Reumatológicos** | Valores de laboratorio reportados en la historia clínica | ▪ ANA Western Blot | Cualitativa nominal |
| **Estudio genético** | Reporte de laboratorio externo en sección escaneados en la historia clínica | Secuenciación genética | Cualitativa nominal |

### Análisis de datos

Se recolecto la información mediante la revisión de las historias clínicas filtradas en la base de datos de Docencia del Hospital Roberto Gilbert, posteriormente se ingresó al sistema “Servinte”, para la reelección de los datos según las variables antes mencionadas, se procedió a ingresarlas en el programa estadístico SPSS Statistics v20, creando así fichas digitales para cada uno de los pacientes, obteniéndose así una base de datos, con la cual se realizó el análisis en función de las variables a través de este programa, para posteriormente ser usadas en la elaboración de las tablas de resultados.

El análisis de datos se realizó con el programa SPSS v.20 para el análisis estadístico, usando frecuencias y porcentajes para las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio.

## RESULTADOS

Tras filtras los Códigos-10 relacionados con pancitopenia (anemia, leucopenia y trombocitopenia), se encontraron un total de 1506 pacientes, de los cuales se encontraron un 142 que incluían solo bicitopenias que fueron excluidos, dejando un total de 120 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para pancitopenia, con edades desde 1 mes a 18 años, hospitalizados durante un periodo de 7 años, desde los meses de enero del 2018 a diciembre del 2024.

En la tabla 1 se exponen las características sociodemográficas de la población de estudio, que evidenció una frecuencia de sexo femenino muy ligera con un 50,8% (n=61) vs. Masculino 49,2%, encontrándose una prevalencia en la edad escolar (6 y 11 años), con una media de edad de 6 años y una afluencia de pacientes residentes en la Costa con un 94,2% (n=113).

**Tabla 1. Características sociodemográficas de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| SEXO | n | % | IC 95% |
|---|---|---|---|
| **Masculino** | 59 | 49,2 | 40,4-58,0 |
| **Femenino** | 61 | 50,8 | 42,0-59,6 |
| **EDAD** | | | |
| **Lactantes: 0-2 años** | 34 | 28,3 | 21,0-37 |
| **Preescolar: 3 – 5 años** | 28 | 23,3 | 16,7-31,7 |
| **Escolar: 6-11 años** | 37 | 30,8 | 23,3-39,6 |
| **Adolescencia:12-18 años** | 21 | 17,5 | 11,7-25,3 |
| **RESIDENCIA** | | | |
| **Costa** | 113 | 94,2 | 88,4-97,1 |
| **Sierra** | 6 | 5,0 | 2,3-10,5 |
| **Oriente** | 1 | 0,8 | 0,1-4,6 |

Datos expresados como n (%) sobre el total de 120 pacientes

Intervalo de confianza del 95 % calculado por el método de Wilson.

Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.

Elaborado por: Andrea Vélez Vera

En relación con la distribución etiológica de la pancitopenia, los porcentajes se calcularon respecto al total de pacientes de cada categoría etiológica obteniendon que las causas neoplásicas fueron las más frecuentes, identificadas en 84 pacientes (70,0%), seguidas de las infecciosas en 24 pacientes (20,0%). La anemia aplásica clasificada dentro de los síndromes de insuficiencia medular, se identificó en 10 pacientes (8,3%). Las etioloías genética y autoinmune se registraron en un paciente cada una (0,8% respectivamente).

Dentro de las etiologías infecciosas se reportó un 20% (n=24), encontrando casos en orden de frecuencia virales (n=16 – 66,7%), seguida de bacterianas (n= 6 - 25%), las infecciones parasitarias y micóticas se identificaron en un paciente cada una (4,2% respectivamente). En relación a la pancitopenia de etiología viral, en orden de frecuencia encontramos: 6 casos de infección por Virus Epstein Barr, de los cuales 2 fueron infecciones aisladas, 4 ocasionaron un cuadro de linfohistiocitosis hemofagocítica, de estas 2 fueron coinfecciones con Citomegalovirus y Herpes 6; 4 casos de Dengue, uno grave y 3 con linfohistiocitosis hemofagocítica; 3 casos por SARS-COV2; 2 casos de infección por Citomegalovirus, una ocasiono una linfohistiocitosis hemofagocítica y otra una purpura trombocitopénica, finalmente 1 caso de coinfección de VIH más Citomegalovirus. En relación con las causas bacterianas se encontraron: 4 casos de linfohistiocitosis hemofagocítica por Salmonella, 1 caso de septicemia por Estreptococo pneumoniae y 1 caso de septicemia por Estafilococo aureus. Por otro lado, dentro de la etiología parasitaria, se encontró solo 1 caso de Malaria ocasionada por Plasmodium vivax). Finalmente, de tipo micológico se encontró un solo caso de Histoplasma capsulatum.

En último lugar, se encontraron 1 caso de origen genético por una Deficiencia de Transcobalamina II y uno autoinmune con Trombocitopenia inmune primaria.

Se debe establecer que, en nuestro estudio, no se encontraron pacientes con Pancitopenia asociada Anemia Megaloblástica, del total de la población solo se realizaron a 16 casos (13%) la dosificación de Vitamina B12, con reportes

normales en todos estos y de Ácido Fólico solo a 10 casos (9%), reportando solo en un caso deficiencia sola sin criterios de anemia megaloblástica.

**Tabla 2. Características de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, según la etiología, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| ETIOLOGIA | n | % | IC 95% |
|---|---|---|---|
| **NEOPLASICA** | **84** | **70,0** | **61,3-77,5** |
| Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) | 81 | 96,4 | 90,0-98,8 |
| Leucemia Mieloide Aguda (LMA) | 2 | 2,4 | 0,7-8,3 |
| Linfoma | 1 | 1,2 | 0,2-6,4 |
| **INFECCIOSA** | **24** | **20,0** | **13,8-28,0** |
| Bacterias | 6 | 25 | 12,0-44,9 |
| Virus | 16 | 66,7 | 46,7-82,0 |
| Hongos | 1 | 4,2 | 0,7-20,2 |
| Parásitos | 1 | 4,2 | 0,7-20,2 |
| **GENETICA** | **1** | **0,8** | **0,1-4,6** |
| Deficiencia de Transcobalamina II | 1 | 100 | 20,7-100,0 |
| **INSUFICIENCIA MEDULAR** | **10** | **8,3** | **4,6-14,7** |
| Anemia aplásica | 10 | 100 | 72,0-100,0 |
| **AUTOINMUNE** | **1** | **0,8** | **0,1-4,6** |
| Trombocitopenia inmune primaria (TIP) | 1 | 100 | 20,7-100,0 |

Datos expresados como n (%) sobre el total de 120 pacientes
Intervalo de confianza del 95 % calculado por el método de Wilson.
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

**Tabla 2A. Distribución de las etiologías de pancitopenia según grupo etario en pacientes pediátricos ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2024.**

| Etiología | Lactantes n (34) | Preescolares n (28) | Escolares n (37) | Adolescentes n (21) | Total n (120) |
|---|---|---|---|---|---|
| Neoplásica | 17 (50,0) | 21 (75,0) | 30 (81,1) | 16 (76,2) | 84 (70,0) |
| Infecciosa | 16 (47,1) | 5 (17,9) | 3 (8,1) | 0 (0) | 24 (20,0) |
| Genética | 1 (2,9) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0,8) |
| Insuficiencia Medular | 0 (0%) | 1 (3,6) | 4 (10,8) | 5 (23,8) | 10 (8,3) |
| Autoinmune | 0 (0) | 1 (3,6) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0,8) |

Datos expresados como n (%) sobre el total de 120 pacientes
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

Al analizar la distribución de las etiologías según grupo etario, se evidenció predominio de las causas neoplásicas en todos los grupos de edad. La mayor proporción se observó en escolares (81,1%), seguidos de adolescdentes (76,2%) preescolares (75,0%) y lactantes (50,0%). Las etiologías infecciosas se presentaron principalmente en lactantes, con 16 casos (47,1%). Por otras parte, la insuficiencia medular representada por los casos de anemia aplásica, se identificó principalmente en adolescentes (n=5) y escolares (n=4), con un caso adicional en preescolares. Se identificó un caso de etiología genética en lactantes y uno de etiología autoinmune en preescolares, como se muestra en la Tabla 2A.

A continuación, en la tabla 3, se presentan los signos y síntomas más frecuentes, encontrando que la fiebre y la linfadenopatía fueron los más frecuentes (ambos con 94 casos), más de la mitad de la población presentó palidez, hepatomegalia y artralgias; mientras que menos de la mitad de la población presento: esplenomegalia, pérdida de peso y sangrado mucocutáneo. Menos del 10% de la población presentó sudoración nocturna, exantema e ictericia.

**Tabla 3. Características Clínicas de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| Manifestación clínica | n | % | IC 95 %* |
|---|---|---|---|
| *Síntomas constitucionales* | | | |
| Fiebre | 94 | 78,3 | 70,1–84,8 |
| Pérdida de peso | 46 | 38,3 | 30,1–47,3 |
| Sudoración nocturna† | 8 | 6,7 | 3,4–12,6 |
| *Manifestaciones de falla medular* | | | |
| Palidez | 84 | 70,0 | 61,3–77,5 |
| Sangrado mucocutáneo | 37 | 30,8 | 23,3–39,6 |
| *Adenopatías y organomegalias* | | | |
| Linfadenopatía | 94 | 78,3 | 70,1–84,8 |
| Hepatomegalia | 76 | 63,3 | 54,4–71,4 |

| Manifestación clínica | n | % | IC 95 %* |
|---|---|---|---|
| Esplenomegalia | 57 | 47,5 | 38,8–56,4 |
| *Otras manifestaciones* | | | |
| Artralgias | 62 | 51,7 | 42,8–60,4 |
| Exantema† | 6 | 5,0 | 2,3–10,5 |
| Ictericia† | 1 | 0,8 | 0,1–4,6 |

Datos expresados como n (%) sobre el total de 120 pacientes
Intervalo de confianza del 95 % calculado por el método de Wilson
† Frecuencia < 10 casos: estimación imprecisa, interpretar con cautela..
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

Dentro de los estudios paraclínicos, los más relevantes en relación con el diagnóstico de pancitopenia, se presentan en la tabla 4. Se evidenció una prevalencia de leucopenia de entre 2100 a 4000 leucocitos /uL (66%, n=78), con una media de 2630, en cuanto a neutrófilos el 83% (n=100) presentaron menos de 1000/uL, con una media de 460.

En cuanto al segundo criterio de pancitopenia, la anemia para la edad, como ya se mencionó anteriormente los grupos etarios predominantes en nuestra población de estudio fueron los lactantes y preescolares, encontrando mayor prevalencia de anemia entre 1 mes y 59 meses con el 48% (n=58), con una media de 4,83 g/dL, seguido de los 5 a 11 años con el 34% (n=41), con una media de 7,35 g/dL.

Por otro lado, el tercer criterio de pancitopenia, la trombocitopenia, evidenció porcentajes casi similares entre más y menos de 50.000 plaquetas /uL, como se puede observar el 53% (n=63), presento plaquetas de 51 a 100.000, con una media de 54.000.

Adicionalmente se incluyeron otros valores que aportaron datos para estudiar la anemia en nuestra población, como el Índice reticulocitario corregido (IRC), ferritina, vitamina B12 y ácido Fólico. El IRC que determina la capacidad de eritropoyesis de la médula ósea, valorando la producción de reticulocitos, se determinó que la mayoría de anemias fue arregenerativa (73% - n=88), con una media de IRC de 1,23, de la población estudiada en 23 casos (19%) no solicitaron dicho estudio. Además, se solicitó ferritina, que determina las reservas de hierro en relación con anemia ferropénica, encontrando que más

de la mitad de los casos (57%), no se solicitó, pero del grupo solicitado hubo un valor aumentado correspondiente al 39% (n=47), con una media de 2388 ng/ml. En cuanto a la valoración de anemia megaloblástica se usó la determinación de niveles de vitamina B12 y ácido fólico. La vitamina B12, evaluada en 16 pacientes, presentó una media de 895 ± 367,7 pg/mL. Mientras que, en relación con el ácido fólico, determinado en 10 pacientes, registrón una media de 11± 3,4 ng/mL.

En la tabla 4A se presentan los estadísticos descriptivos de los parámetros bioquímicos evaluados. Debido a la dispersióin de los valores de ferritina, esta variable se expresa mediante mediana y los percentiles 25 y 75, mientras que las concentraciones de vitamina B12 y ácido fólico se presentan mediante la media y desviación estándar.

**Tabla 4. Características Paraclínicas de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| ESTUDIOS DE LABORATORIO | | | |
|---|---|---|---|
| **Parámetro** | **n** | **%** | **Media** |
| **LEUCOCITOS (x10$^3$/uL)** | | | **2,63** |
| **0-1,0** | 16 | 13,3 | |
| **1,1-2** | 19 | 15,8 | |
| **2,1-3** | 33 | 27,5 | |
| **3,1-4** | 45 | 37,5 | |
| **4,1-4,5** | 7 | 5,8,3 | |
| **NEUTROFILOS (x10$^3$/uL)** | | | **0,46** |
| **0-1,0** | 100 | 83,3 | |
| **1,1-2** | 17 | 14,2 | |
| **2,1-3** | 3 | 2,5 | |
| **3,1-4** | 0 | 0 | |
| **4,1-4,5** | 0 | 0 | |
| **HEMOGLOBINA (g/dL)** | | | **7,07** |
| **1 - 59 meses: ≤10,9** | 58 | 48,3 | 4,83 |
| **5 a 11 años: ≤11,4** | 41 | 34,2 | 7,35 |
| **12 a 14 años: ≤11,9** | 8 | 6,7 | 7,07 |
| **Mujeres ≥ 15 años: ≤11,9** | 8 | 6,7 | 6,79 |
| **Varones ≥ 15 años: ≤12,9** | 5 | 4,2 | 7,74 |
| **PLAQUETAS (x10$^3$/uL)** | | | **54** |
| **0-50** | 57 | 48,3 | |
| **51-100** | 63 | 52,5 | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Índice reticulocitario corregido (IRC)** | | | **1,23** |
| **≥ 2: Regenerativas** | 9 | 7,5 | |
| **< 2: Arregenerativas** | 88 | 73,3 | |
| **No Solicitado** | 23 | 19,2 | |
| **FERRITINA (ng/ml)** | | | |
| **Normal: 15-150** | 4 | 3,3 | |
| **Disminuido: < 15** | 1 | 0,8 | |
| **Aumentado: > 150** | 47 | 39,2 | |
| **No Solicitado** | 68 | 56,7 | |
| **VITAMINA B12 (pg/ml)** | | | |
| **Normal: ≥ 200** | 16 | 13,3 | |
| **Deficiencia: < 199** | 0 | 0,0 | |
| **No Solicitado** | 104 | 86,7 | |
| **ACIDO FOLICO (ng/ml)** | | | |
| **Normal: 3 -17.5** | 9 | 8 | |
| **Disminuido: < 3** | 1 | 1 | |
| **Aumentado: > 17.5** | 0 | 0 | |
| **No Solicitado** | 110 | 92 | |

Datos expresados como n (%) sobre el total de 120 pacientes
Las medias se expresan en unidades correspondientes a cada parámetro. Los resultados de ferritina, vitamina B12, ácido fólico e IRC incluyen categorías de estudios no solicitados.
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

**Tabla 4A. Estadísticos descriptivos de los parámetros bioquímicos de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| Parámetro | n | Media ± DE | Mediana (Q1-Q3) |
|---|---|---|---|
| **Ferritina (ng/ml)** | 52 | --- | 626 (295,25-3.007) |
| **Vitamina B12 (pg/ml)** | 16 | 895 ± 367,7 | **----** |
| **Acido fólico (ng/ml)** | 10 | 11 ± 3,4 | **----** |

Datos expresados como n número de pacientes con determinación disponible; DE: desviación estándar; Q1-Q3: percentiles 25-75. La Ferritina se expresa mediante mediana y rango intercunatílico debido a la dispersiín de sus valores. L avitamina B12 y ácido fólico se expresan mediante media y desviación estándar.
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

En cuanto a estudios microbiológicos para determinar el agente causal de la infección que ocasiona la pancitopenia, se exponen los diferentes cultivos en la tabla 5. En cuanto a hemocultivo se realizaron al 95,0% de los casos

(n=114), encontrando un 88,3% de negativos (n= 106), solo 8 casos dieron positivos (7%), encontrando bacterias en 7 casos (4 casos de Salmonella ssp entérica 1 Estafilococo warneri, 1 Estreptococo pneumoniae y 1 Estafilococo aureus) y 1 hongo (histoplasma capsulatum). Por otro lado, se realizaron urocultivos a 109 niños (91%), todos con resultados negativos. Los coprocultivos se realizaron a menos de la mitad de la población (n= 44 – 36%), 40 con resultado negativo (33%) y solo 4 casos positivos (3%), encontrando: 3 casos de Escherichia coli, una de estas betalactamasas de espectro extendido (BLEE), y 1 Klebsiella pneumoniae. Finalmente, encontramos que se realizaron mielocultivos en 2 pacientes (1,7% de la población estudiada), obteniéndose resultados positivos en ambos casos, con aislamiento de Salmonella spp.

**Tabla 5. Características de Estudios Microbiológicos de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| HEMOCULTIVO | n | % |
|---|---|---|
| **Positivo** | 8 | 7 |
| **Negativo** | 106 | 88,3 |
| **No Solicitado** | 6 | 5,0 |
| **UROCULTIVO** | | |
| **Positivo** | 0 | 0 |
| **Negativo** | 109 | 90,8 |
| **No Solicitado** | 11 | 9,2 |
| **COPROCULTIVO** | | |
| **Positivo** | 4 | 3,3 |
| **Negativo** | 40 | 33,3 |
| **No Solicitado** | 76 | 63,3 |
| **MIELOCULTIVO** | | |
| **Positivo** | 2 | 1,7 |
| **Negativo** | 0 | 0 |
| **No Solicitado** | 118 | 98,3 |

Datos expresados como n (%) sobre el total de 120 pacientes.
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

En la tabla 6, se exponen estudios hematológicos y de la médula ósea. Se realizaron frotis en sangre periférica (FSP), en busca de blastos, para diagnóstico de Leucemia, en el 94% de los casos, encontrándolos en el 26% (n=31), adicional Plasmodium en FSP, realizado solo en 1 caso, con Malaria

ocasionada por Plasmodium vivax. Además, se realizaron, estudios de la médula ósea, como: aspirado y biopsia, en busca de blastos, células neoplásicas y tejido hematopoyético. Se realizaron 88 aspirados, encontrando en el 65% (n=57) presencia de blastos. En cuanto, a la biopsia de médula ósea, se realizaron en un 33,3% de los casos (n=40), encontrando células neoplásicas en un 12,5% (n=15).

**Tabla 6. Características de Estudios Hematológicos y de la Médula Ósea, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| Estudio / resultado | n | % (N = 120) |
|---|---|---|
| **Frotis de sangre periférico** | | |
| Blastos presentes | 31 | 25,8 |
| Blastos ausentes | 81 | 67,5 |
| **Aspirado de médula ósea** | | |
| Blastos presentes | 57 | 47,5 |
| Blastos ausentes | 31 | 25,8 |
| **Biopsia de médula ósea** | | |
| Realizada | 40 | 33,3 |
| Células neoplásicas presentes | 15 | 12,5 |
| **Plasmodium en frotis de sangre periférico** | | |
| Positivo | 1 | 0,8 |

Datos expresados como n (%) sobre el total de 120 pacientes.
Los porcentajes de cada estudio no suman 100 % porque no se incluyen los pacientes en quienes el estudio no se solicitó o no se realizó.
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

Se realizaron estudios Radiológicos, expuestos a continuación en la Tabla 7, se realizaron Radiografías en busca de lesiones osteolíticas, encontrándolas solo en 1 caso (0,8% del total de la población) de un total 14 Radiografías de Cráneo; mientras que al 100% de la población se realizaron radiografías de tórax, sin evidencia de lesiones osteolíticas ni de masas mediastinales.

En cuanto a estudios ecográficos, se realizaron ecografías abdominales al 100% de la población, con evidencia de hepatomegalia en el 57,5% de los casos (n=69), esplenomegalia en el 51,7% de los casos (n=62) y solo 1 caso de masa abdominal que tras biopsia se diagnosticó en histopatología un Linfoma de Hodgkin.

**Tabla 7. Características de Estudios Radiológicos, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| ESTUDIOS RADIOLÓGICOS | | |
|---|---|---|
| **RADIOGRAFÍA DE CRÁNEO/ LESIONES OSTEOLÍTICAS** | **n** | **% (N=120)** |
| **Presente** | 1 | 0,8 |
| **Ausente** | 13 | 10,8 |
| **RADIOGRAFÍA DE TÓRAX/LESIONES OSTEOLÍTICAS** | | |
| **Presente** | 0 | 0 |
| **Ausente** | 120 | 100 |
| **RADIOGRAFÍA DE TÓRAX/MASA MEDIASTINAL** | | |
| **Presente** | 0 | 0 |
| **Ausente** | 120 | 100 |
| **ECOGRAFIA DE ABDOMEN** | | |
| **HEPATOMEGALIA** | | |
| **Presente** | 69 | 57,5 |
| **Ausente** | 51 | 43 |
| **ESPLENOMEGALIA** | | |
| **Presente** | 62 | 51,7 |
| **Ausente** | 58 | 48,3 |
| **MASA** | | |
| **Presente** | 1 | 0,8 |
| **Ausente** | 119 | 99,2 |
| **TOTAL** | **120** | **100** |

Datos expresados como n (%).
Los porcentajes se calcularon sobre el total de 120 pacientes y se redondearon a un decimal.Se realizaron radiografías de cráneo en 14 pacientes (11,7%), mientras que las radiografías de tórax y las ecografías abdominales se registraron en los 120 pacientes.
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

Se realizaron estudios inmunológicos, valorando Complemento C3-C4 e Inmunoglobulinas, como se expone a continuación en la Tabla 8, encontrando que el 60% se realizaron C3 y C4, con predominio de normal para la edad 49% (n=59) y elevados para la edad solo en el 2% (n=2), con un promedio de

123; por otro lado, en cuanto a C4, el 48% de los casos fueron normales para la edad (n=58) y el 8% de los casos elevados ara la edad (n=10), con un promedio de 30.

En relación a las inmunoglobulinas, la IGG se realizó en el 66% de los casos, siendo el 44% normales para la edad (n=48) y el 15% elevados para la edad (n=18), con un promedio de 1133; en cuanto a la IGA, se realizaron al 55,8% de los casos, siendo el 42,5% normales para la edad (n=51) y el 11,7% elevados para la edad (n=14) y valores disminuidos en 2 (1,7%), con una media de 130; la IGM se realizó en el 66% de casos, con un 39% de los casos con valores normales para la edad (n=47) y el 5% elevados (n=6), con un promedio de 100; finalmente, la IGE, se realizó en el 63% de los casos, con un valor normal en el 14% (n=17) y el 38% de los casos elevado (n=46), con un promedio de 790.

**Tabla 8. Características de Estudios Inmunológicos, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| ESTUDIOS INMUNOLOGICOS | | |
|---|---|---|
| **COMPLEMENTO C3** | **n** | **%** |
| **NORMAL PARA LA EDAD** | 59 | 49 |
| **BAJO PARA LA EDAD** | 11 | 9 |
| **ELEVADO PARA LA EDAD** | 2 | 2 |
| **COMPLEMENTO C4** | | |
| **NORMAL PARA LA EDAD** | 58 | 48 |
| **BAJO PARA LA EDAD** | 4 | 3 |
| **ELEVADO PARA LA EDAD** | 10 | 8 |
| **IGG** | | |
| **NORMAL PARA LA EDAD** | 48 | 40 |
| **BAJO PARA LA EDAD** | 1 | 1 |
| **ELEVADO PARA LA EDAD** | 18 | 15 |
| **IGA** | | |
| **NORMAL PARA LA EDAD** | 51 | 44 |
| **BAJO PARA LA EDAD** | 2 | 2 |
| **ELEVADO PARA LA EDAD** | 14 | 11,7 |
| **IGM** | | |
| **NORMAL PARA LA EDAD** | 47 | 39 |
| **BAJO PARA LA EDAD** | 14 | 12 |
| **ELEVADO PARA LA EDAD** | 6 | 5 |
| **IGE** | | |
| **NORMAL PARA LA EDAD** | 17 | 14 |

| | | |
|---|---|---|
| **BAJO PARA LA EDAD** | 1 | 1 |
| **ELEVADO PARA LA EDAD** | 46 | 38 |

Datos expresados como n (%). Los porcentajes se calcularon sobre el total de 120 pacientes redondeados a un decimal.Se excluyeron de la presentación los estudios no solicitados. Los valores se clasificaron según los rangos de referencia correspondientes a la edad.
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

A continuación, en la Tabla 9, se exponen pruebas infecciosas tanto para: virus, bacterias, parásitos y hongos. Dentro de los virus se evaluaron: Dengue, CMV, VEB, COVID-19, Herpes 6 y Hepatitis B y C. Para bacterias estudio para Salmonella y esputo. Para parásitos como el plasmodium que ocasiona Malaria. Finalmente, estudios micológicos para histoplasmosis.

Para detección de Dengue, se solicitaron: Prueba de antígeno NS1, solo a 2 pacientes (1,7%), mismos con resultado negativo; se determinó IGM a 17 pacientes (14,2%), siendo positivos solo 4 casos (3,3%), también IGG a 17 pacientes (14,2%), solo 1 paciente positivo (0,8%). Para el CMV, se valoraron a más de la mitad de la población tanto identificación de copias como PCR (n=69 – 57,5%), siendo positivo el 11,7% (n=14), con un promedio de 31.615 copias; se realizó además IGM para CMV al 43,3% (n=52), siendo positivos en 4 (3,3%) y 48 casos (40%) negativos, en cuanto a la IgG a 52 casos (43,3%), siendo positivos 44 casos (36,7%). En relación al VEB se realizaron diferentes pruebas diagnósticas, incluyendo la determinación de carga viral mediante PCR y la serología IgM e IgG. En cuanto a las copias virales, se evaluaron los resultados cuantitativos y cualitativos. Se registraron valores de carga viral en 44 pacientes (36,7%), mientras que en 35 (29,2%) el resultado fue no detectado. La serologpia IgM se realizó en 23 pacientes (19,2%) con resultados negativos en todos ellos, mientras que no se registraron determinaciones de IgG para VEB (Tabla 9). En relación al COVID-19, se realizaron a la mitad de la población de estudio, detectando solo 4 casos (3,3%), IGM e IGG solo a 7 casos (5,8%) siendo solo 1 caso positivo. Para el Virus Herpes 6, se realizaron solo a 24 casos (20%), siendo positiva en 12 casos (10%). En relación a Hepatitis B, se realizaron al 45% de los casos (n=54), sin valores positivos, con un promedio de 0,53 UI/ml (normales en el

42% y 3% negativos). Para Hepatitis C, se realizaron en 39,2% (n=47), sin reportes positivos. En cuanto al HIV se realizó en 97 casos (80,8%), siendo reactivo solo en 1 caso (0,8%). Finalmente, se debe mencionar que, pese a que no se encuentra descrito en la tabla, no se realizaron estudios para investigar Parvovirus B19.Se realizaron pruebas para Salmonella solo a 4 casos (3,3%), siendo positivos en todos estos casos. Se solicitaron pruebas de esputo solo a 6 casos (5%), siendo negativo en todos estos casos. Adicional, se realizaron pruebas para Paludismo, solo a 4 casos (3,3%), siendo todos positivos. Finalmente, se realizó pruebas para Histoplasmosis, solo a 1 caso (0,8%), siendo positivo.

**Tabla 9. Características de Estudios Infecciosos, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| **PRUEBAS INFECCIOSAS** | | |
|---|---|---|
| **PRUEBAS VIRALES** | | |
| **DENGUE** | | |
| **PRUEBA DE ANTÍGENO NS1** | **n** | **%** |
| **POSITIVO** | 0 | 0 |
| **NEGATIVO** | 2 | 1,7 |
| **IGM** | | |
| **POSITIVO** | 4 | 3,3 |
| **NEGATIVO** | 13 | 10,8 |
| **IGG** | | |
| **POSITIVO** | 1 | 0,8 |
| **NEGATIVO** | 16 | 13,3 |
| **PCR CMV** | | |
| **POSITIVO** | 14 | 11,7 |
| **NEGATIVO** | 55 | 45,8 |
| **IGM CMV** | | |
| **NEGATIVO** | 48 | 40 |
| **POSITIVO** | 4 | 3,3 |
| **IGG CMV** | | |
| **NEGATIVO** | 6 | 5 |
| **POSITIVO** | 44 | 36,7 |
| **VIRUS EPSTEIN BARR (VEB)** | | |
| **PCR VEB** | | |
| **DETECTADO** | 44 | 36,7 |
| **NO DETECTADO** | 35 | 29,2 |

| IGM VEB | | |
|---|---|---|
| **NEGATIVO** | 23 | 19,2 |
| **POSITIVO** | 0 | 0 |

| PCR COVID-19 | | |
|---|---|---|
| **DETECTADO** | 4 | 3 |
| **NO DETECTADO** | 56 | 47 |

| IGM COVID-19 | | |
|---|---|---|
| **NEGATIVO** | 1 | 1 |
| **POSITIVO** | 0 | 0 |

| IGG COVID-19 | | |
|---|---|---|
| **NEGATIVO** | 1 | 1 |
| **POSITIVO** | 0 | 0 |

| HERPES 6 | | |
|---|---|---|
| **DETECTADO** | 12 | 10 |
| **NO DETECTADO** | 12 | 10 |

| HEPATITIS B | | |
|---|---|---|
| **NEGATIVO** | 4 | 3,3 |
| **POSITIVO** | 0 | 0 |

| HEPATITIS C | | |
|---|---|---|
| **NEGATIVO** | 13 | 10,8 |
| **POSITIVO** | 0 | 0 |

| HIV | | |
|---|---|---|
| **REACTIVO** | 1 | 0,8 |
| **NO REACTIVO** | 96 | 80,0 |

## PRUEBAS BACTERIANAS

| SALMONELLA | | |
|---|---|---|
| **DETECTADO** | 4 | 3,3 |
| **NO DETECTADO** | 0 | 0 |

| ESPUTO | | |
|---|---|---|
| **DETECTADO** | 0 | 0 |
| **NO DETECTADO** | 6 | 5 |

## PRUEBAS PARASITARIAS

| PALUDISMO | | |
|---|---|---|
| **DETECTADO** | 4 | 3,3 |
| **NO DETECTADO** | 0 | 0 |

## PRUEBAS MICOLÓGICAS

| HISTOPLASMA | | |
|---|---|---|
| **DETECTADO** | 1 | 0,8 |

| | | |
|---|---|---|
| **NO DETECTADO** | 0 | 0 |

Datos expresados como n (%). Los porcentajes se calcularon sobre el total de 120 pacientes redondeados a un decimal.Se excluyeron de la presentación los estudios no solicitados. No se registraron determinaciones de IgG oara VEB ni estudios de parvovirus B19.
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

Se realizaron pruebas para determinar patologías reumatológicas y genéticas, como se exponen en la Tabla 10, como ANA Western Blot en el 28,3% de los casos (n=34) siendo todos negativos. Se realizó solo 1 (0,8%) secuenciación genética, identificando una Deficiencia de Transcobalamina II mu homo patogénica aTCN2.

**Tabla 10. Características de Estudios Reumatológicos y Genéticos, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| **ESTUDIOS REUMATOLOGICOS** | | |
|---|---|---|
| **ANA Western Blot** | **n** | **%** |
| DETECTADO | 0 | 0 |
| NO DETECTADO | 34 | 28,3 |
| **SECUENCIACIÓN GENÉTICA** | | |
| **SECUENCIACIÓN GENÉTICA** | **n** | **%** |
| SI | 1 | 0,8 |

Datos expresados como n (%). Los porcentajes se calcularon sobre el total de 120 pacientes.
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

Finalmente, en la Tabla 11, se expone la mortalidad de nuestra población, existiendo exitus solo en el 8% de los casos (n=10), encontrando que el mayor porcentaje de exitus fue por sepsis viral (3 casos Linfohistiocitosis hemofagocítica por virus: VEN, CMV y Heres 6) y anemia aplásica (3 casos), seguida de sepsis bacteriana (2 casos estreptococo pneumoniae y LLA (2 casos).

**Tabla 11. Características de Mortalidad, de 120 pacientes pediátricos con pancitopenia, ingresados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo enero 2018 a diciembre 2024.**

| MORTALIDAD | n | % |
|---|---|---|
| SI | 10 | 8,3 |
| NO | 110 | 91,7 |
| **TOTAL** | **120** | **100** |

Datos expresados como n (%). Los porcentajes se calcularon sobre el total de 120 pacientes.
Fuente: historias clínicas, sistema Servinte, Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
Elaborado por: Andrea Vélez Vera.

## DISCUSIÓN

El presente estudio incluyó un total de 120 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para pancitopenia, con edades desde 1 mes a 17 años 11 meses 29 días, hospitalizados durante un periodo de 7 años, desde los meses de enero del 2018 a diciembre del 2024.

En relación a las características demográficas, se observó una distribución equilibrada en ambos sexos, con un ligero predominio en el sexo femenino. El grupo escolar fue el más representado y la edad media fue de 6 años. Estos resultados muestran concordancia con los hallazgos de Hans D et al. (91), quienes reportan una edad media similar en una población pediátrica de India y con Firdous F et al. (92), describen una mayor frecuencia de pancitopenia entre los 6 y 10 años. Sin embargo, ambos estudios describieron predominio masculino. En un estudio de Agrawal R et al. (93), se encontró una mayor representación de varones dentro de su subgrupo pediátrico, aunque en su población general predominaron las mujeres. Estas variaciones podrían estar relacionadas con las diferencias de tamaño de muestras, los grupos etarios que se incluyeron y las etiologías predominantes. En términos generales, los resultados sugieren que la distribución por sexo no sigue un patrón uniforme entre las poblaciones estudiadas, mientras que la edad escolar representa un grupo relevante para la evaluación de la pancitopenia pediátrica.

En relación a las causas neoplásicas, la leucemia linfoblástica aguda representó la mayoría de los diagnósticos dentro de esta categoría. Este hallazgo concuerda con lo descrito por Jiskani et al. (94), quienes tambien establecen esta enfermedad entre las causas de pancitopenia pediátrica. En Latinoamérica, Caballero-Quispe et al. (122), , encontraron que el 23,5% de los pacientes presentó simultáneamente anemia, leucopenia y trombocitopenia. Aunque su población de estudio fue diferente, estos resultados apoyan la relevancia de la pancitopenia como posible manifestación de una neoplasia hematológica. Desde esta perspectiva clínica, este hallazgo enfatiza la necesidad de integrar la evaluación hematológica y cuando esté indicada, la valoración de médula ósea en pacientes con pancitopenia persistente o hallazgos que sugieran malignidad.

Al evaluar las etiologías según el grupo etáreo, se evidenció un predominio de las causas neoplásicas en escolares, adolescentes y preescolares. A diferencia de los lactantes que mostraron una distribución más equilibrada entre las causas neoplásicas e infecciosas. Esta variabilidad podría relacionarse con las diferencias en la presentación de enfermedades hematológicas e infecciosas durante las distintas etapas de la infancia. Asimismo, los casos de insuficiencia medular por anemia aplásica se agruparon principalmente en escolares y adolescentes. Estos datos obtenidos destacan la utilidad de considerar la edad como parte de la valoración diagnóstica, aunque las diferencias observadas deben interpretarse descriptivamente, debido al diseño retrospectivo y al número de pacientes en cada grupo.

La insuficiencia medular por anemia aplásica representó el 8,3% de los casos, constituyendo la tercera categoría etiológica en orden de frecuencia. Naseem S et al. (95), identificaron a la anemia aplásica como la causa más frecuente entre los pacientes con pancitopenia, mientras que Zeb Jan A et al. (96), determinaron mayor prevalencia de pancitopenia asociada a anemia aplásica. Asimismo, Chandra H et al. (97), reportan una distribución etiológica que incluyó tanto enfermedades hematológicas malignas como alteraciones hipoplásicas o aplásicas de la médula ósea. Esto podría deberse a la selección de pacientes, las indicaciones para realizar estudios medulares y

las caracteristicas de los servicios hospitalarios participantes. En efecto, la menor frecuencia de anemia aplásica observada en nuestra población no disminuye su importancia como diagnóstico diferencial de pancitopenia.

Una revisión sistémica y metanálisis que incluyó 37 estudios, realizado por Scollar et al. (98), en donde predominaron las etiologías no malignas, seguidas de las malignas y las infecciosas. En comparación con nuestros resultados podría reflejar diferencias en los criterios de inclusión, la procedencia de los pacientes y el perfil de los centros en donde se realizaron los estudios. Asimismo, la distribución que se obtiene en un hopsital individual no necesariamente reproduce la frecuencia de las etiologías en la población pediátrica general. Por eso, nuestros hallazgos deben interpretarse principlamente dentro del contexto isntitucional en el que se desarrolló la investigación.

En cuanto a las etiologías infecciosas, identificadas como la segunda causa más frecuente de pancitopenia con 20% (n=24), encontrando casos en orden de frecuencia virales (n=16 – 67%), seguida de bacterianas (n= 6 - 26%), parasitarias (n= 1 - 4%) y 1 caso de micóticas (n=1 - 4%). Entre los diagnósticos identificados se encontraron infecciones por Virus Epstein Barr, Citomegalovirus, dengue y otras virales, algunas asociadas a linfohistiocitosis hemofagocítica. Estos hallazgos coinciden con la importancia de las enfermedades infecciosas descritas por Bhatnagar et al. (99), Gupta et al. (100), Sharma et al. (101) y Vasudev et al. (102), aunque los agentes que predominaron presentaron variabilidad entre sus poblaciones.

En nuestra población, la identififcación de infecciones virales asociadas con pancitopenia y, en determinados casos, con linfohistocitosis hemofagocítica enfatiza la necesidad de investigar causas infecciosas y considerar complicaciones inflamatorias graves cuando la evolución clínica lo sugiera. Se reportó solo un caso de histoplasmosis en un lactante de 5 meses. Aunque se trató de un dato aislado, su identificación resulta clínicamente relevante por la posibilidad de que las infecciones micóticas sistémicas se acompañen de alteraciones hematológicas. Ekeng et al. (103), en una revisión exploratoria de casos y series publicados, sobre histoplasmosis con pancitopenia, muy

frecuente en pacientes con enfermedades subyacente o complicaciones como linfohistiocitosis hemofagocítica. Ambos trabajos resaltan la importancia de considerar infecciones micóticas en el diganóstico diferencial de pancitopenia cuando existan antecendentes epidemiológicos o manifestaciones clínicas compatibles.

En nuestro estudio, no se encontraron pacientes con pancitopenia que presentaran Anemia Megaloblástica, a diferencia de lo descrito por Zeeshan et al. (104) y Nadig et al. (106), quienes reportaron causas nutricionales entre las etiologías de pancitopenia. La ausencia de anemia megaloblástica en nuestro estudio debe de interpretarse con cautela debido a que las determinaciones de vitamina B12 y ácido fólico se realizaron con una proporción limitada de los pacientes. Por lo tanto, no es posible descartar completamente causas carenciales no identificadas. Este aspecto evidencia la importancia de incorporar evaluación nutricional especialmente cuando los hallazgos clínicos y hematológicos orienten hacia una deficiencia.

Las etiologías genética y autoinmune fueron poco frecuentes en nuestra población. Se reportó un caso de deficiencia de transcobalamina II mediante secuenciación genética y un caso clasificado dentro de las causas autoinmunes.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, nuestro estudió encontró que la fiebre y la linfadenopatía fueron los más frecuentes (ambos con 94 casos), más de la mitad de la población presentó palidez, hepatomegalia y artralgias; mientras que menos de la mitad de la población presentó: esplenomegalia, pérdida de peso y sangrado mucocutáneo. Menos del 10% de la población presentó sudoración nocturna, exantema e ictericia.

Por su parte Sonal et al.(109), Bahal N et al. (110), Kumar et al. (111), Amrita et al. (113) y Ullah et a,. (114), reportan la importancia de la palidez y la fiebre. En nuestra población la elevada frecuencia de palidez y fiebre podría estar relacionado con la importante representación de enfermedades neoplásicas e infecciosas, mientras que la linfadenopatía y la organomegalia podría reflejar procesos infiltrativos, infecciosos o inflamatorios. Estas manifestaciones no son específicas de una etiología determinada. Por tal motivo debe realizarse

en conjunto con hemograma, el frotis de sangre periférica y los demás estudios complementarios, evitando atribuirles valor diagnóstico de manera aislada.

Las manifestaciones hemorragicas también forman parte de la presentación clínica de los trastornos hematológicos asociados a pancitopenia. Leng et al. (115), en una población pediátrica con síndromes de insuficiencia medular primaria, describieron la participación importante que tienen como manifestación inicial. La diferencia en el perfil clínico respecto a nuestro estudio podría estar relacionada con el predominio de distintas categorías etiológicas. Esta comparación destaca que las manifestaciones de pancitopenia pueden variar según la enfermedad subyacente y la intensidad de las alteraciones hematológicas.

En cuanto a los estudios hematológicos, se reportaron alteraciones importantes de las tres series celulares, con presencia de leucopenia, anemia y trombocitopenia de diferente magnitud. Sarbay K (116), Gupsta et al. (117), Fazal et al. (118) y Kiya et al. (119) describen una amplia variabilidad de parámetros hematológicos y en los hallazgos morfológicos de pacientes con pancitopenia. En nuestro estudio, el predominio de enfermedades neoplásicas refuerza la importancia del análisis en conjunto de hemograma y frotis de sangre periférica, así como la evaluación medular en cuanto haya sospecha de infiltración o alteración de la hematopoyesis. A pesar de ello, los resultados de laboratorio deben interpretarse según los valores de referencia correspondientes a cada grupo etario.

En este estudio se realizaron estudios ecográficos, abdominales al 100% de los casos, reportando hepatomegalia en el 58% (n=69), esplenomegalia en el 52% (n=62) y solo 1 caso de masa abdominal que tras biopsia se diagnosticó en histopatología un Linfoma de Hodgkin. Hallazgos similares se reportaron en el estudio de Khillare CD et al. (120), también describieron organomegalia en su población, aunque con frecuencias inferiores a las observadas en nuestro estudio. Esto podría atribuirse al predominio de enfermedades hematológicas malignas e infecciosas en nuestra población, así como la característica de selección de los pacientes y la composición de sus estudios.

Finalmente, se puede evidenciar que la mortalidad fue del 8,3% (n=10). Según la etiología, cinco fallecimientos se presentaron en pacientes con causas infecciosas (tres de origen viral y dos bacteriano), tres en pacientes con insuficiencia medular por anemia aplásica y dos en pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Alim et al. (121), en un centro de atención terciaria reportan una mortalidad del 12%, con participación importante de anemia aplásica y de leucemia aguda. La diferencia entre ambos estudios podría relacionarse con la gravedad de los pacientes, las características de las enfermedades subyacentes y las condiciones asistenciales de cada institución; sin embargo, estos factores no fueron analizados comparativamente en nuestro estudio. Además, el reducido número de fallecimientos limita la posibilidad de establecer conclusiones sobre factores pronósticos. Estos hallazgos realzan la necesidad de identificar oportunamente las etiologías de pancitopenia y reconocer las complicaciones asociadas, especialmente en pacientes con infecciones graves, insuficiencia medular o neoplasias hematológicas.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una de las limitaciones del estudio fue la ausencia de un registro individualizado de todos los pacientes no incluidos durante el proceso de selección. Aunque se documentaron 142 casos de bicitopenia entre los 1506 registros identificados inicialmente, no se conservó un desglose numérico de los restantes motivos de exclusión. Esto limita la trazabilidad detallada del proceso de selección, aunque no modifica el número de pacientes incluidos en el análisis final. Debido al diseño retrospectivo del estudio, la dentificación etiológica dependió de la información clínica y de los estudios complementarios disponibles en las historias clínicas. La evaluación de causas nutricionales/carenciales y farmacológicas/tóxicas no se realizó de manera sistemática en toda la población, por lo que no es posible descartar completamente su presencia.

# CONCLUSIONES

- En el presente estudio se incluyeron 120 pacientes pediátricos con pancitopenia atendidos durante el periodo comprendido entre enero de 2018 y diciembre 2024. Se registró mortalidad del 8,3% de la población estudiada.
- La población más afectada fue la de escolares, seguido de lactantes. Se observó un ligero predominio en el sexo femenino.
- La etiología más frecuente fue la neoplásica, seguida de causas infecciosa entre las cuales predominaron las virales y por último la insuficiencia medular por anemia aplásica.
- No se encontraron pacientes con Pancitopenia asociada Anemia Megaloblástica. Sin embargo, las determinaciones de vitamina B12 y ácido fólico se realizaron únicamente en una proporción limitada de pacientes, lo que restringe la valoración de las causas nutricionales.
- La fiebre y la linfadenopatía fueron los síntomas más frecuentes. En los ecográficos más de la mitad de los casos demostraron hepatomegalia y esplenomegalia.
- Se identificaron etiologías poco frecuentes de pancitopenia como la Malaria por Plasmodium vivax, histoplasmosis y defectos genéticos como la Deficiencia de Transcobalamina II, lo que destaca la importancia de considerar causas infecciosas y gnéticas menos habituales durante la evaluación diagnóstica.

## RECOMENDACIONES

- Realizar estudios prospectivos que incrementen el número de variables para determinar factores de riesgo desencadenantes y protectores para la pancitopenia en la edad pediátrica.
- Al ser la causa oncológica la más frecuente en nuestro medio, se debe considerar protocolizar la valoración por este servicio, dentro del algoritmo diagnóstico en nuestra institución.
- Considerar ampliar los estudios reumatológicos y genéticos en casos específicos de difícil diagnóstico de pancitopenia en nuestra población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS


1. Gnanaraj J, Parnes A, Francis CW, Go RS, Takemoto CM, Hashmi SK. Approach to pancytopenia: Diagnostic algorithm for clinical hematologists. Blood Rev [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2026 Feb 12];32(5):361–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29555368/
2. Offenbacher R, Rybinski B, Joseph T, Rahmani N, Boucher T, Weiser DA. An 8-year-old boy with fever, splenomegaly, and pancytopenia. Pediatrics. 2020 Jul 1;146(1).
3. Majumdar A, Wasim N, Jana A, Biswas S, Bhattacharyya S. Clinico–hematological analysis of Pancytopenia in Pediatric patients in a tertiary care hospital. Paripex Indian J Res. 2017;2(11).
4. Mandal P, Chandra J. Vitamin B12 Deficiency in Children. Indian J Hematol Blood Transfus [Internet]. 2025 Oct 1 [cited 2026 Feb 11];41(4):753–64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41084535/
5. Vargas-Carretero CJ, Fernandez-Vargas OE, Ron-Magaña AL, Padilla-Ortega JA, Ron-Guerrero CS, Barrera-Chairez E. Etiology and clinico-hematological profile of pancytopenia: experience of a Mexican Tertiary Care Center and review of the literature. Hematology [Internet]. 2019

Jan 1 [cited 2026 Feb 12];24(1):399–404. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30890036/

6. Huerta J, Cela E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. Curso Actual Pediatría [Internet]. 2018;1(1):1–20. Available from: www.aepap.org/sites/default/files/507-526_hematologia_practica.pdf
7. Wang YX, Deng ZH, Li YY, Bai K, Ma J, Liu Y, et al. Function of hematopoiesis and bone marrow niche in inflammation and non-hematopoietic diseases. Life Med [Internet]. 2025 Jun 1 [cited 2026 Feb 12];4(3):lnaf015. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12076419/
8. Tran BT, Jeyanathan V, Cao R, Kaufmann E, King KY. Hematopoietic stem and progenitor cells as a reservoir for trained immunity. Elife [Internet]. 2025 Sep 4 [cited 2026 Feb 12];14:e106610. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12410968/
9. Wadhera D, Naryal P, Mishra T, Singh J, Bali IK. Clinicohematological Profile of Pancytopenia Patients in Tertiary Care Hospital. J Pharm Bioallied Sci [Internet]. 2025 May [cited 2026 Feb 12];17(Suppl 1):S353. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12156772/
10. Srivastava DC, Verma R, Ashraf SMK, Akhtar K, Kumar K, Verma M, et al. A Study of Clinical, Hematological and Biochemical Profiles of Patients with Pancytopenia. Indian J Clin Med [Internet]. 2024 Jun [cited 2026 Mar 9];14(1):13–9. Available from: https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/26339447241284370&hl=es&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=c4Gvacz9JIS4ieoPh9rMqQc&scisig=AFtJQiyuh0WLVaJLekVZaedjNBrS
11. Aguilar JJ, Dhillon V, Balasubramanian S. Manifestation of Pancytopenia Associated with COVID-19 as Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) and Aplastic Anemia (AA). Hematol Reports 2024, Vol 16, Pages 42-49 [Internet]. 2024 Jan 16 [cited 2026 Mar 22];16(1):42–9. Available from: https://www.mdpi.com/2038-8330/16/1/5
12. Erlacher M, Strahm B. Missing Cells: Pathophysiology, Diagnosis, and

Management of (Pan)Cytopenia in Childhood. Front Pediatr [Internet]. 2015 Jul 13 [cited 2026 Mar 8];3:150916. Available from: www.frontiersin.org

13. Amri T Al, Mamari I Al, AlSawafi AS, Moosawi M Al, Al-Battashi A. Reversible Pancytopenia Due to Severe Iron Deficiency Anemia in a 12-Year-Old Girl. Cureus [Internet]. 2024 Jun 11 [cited 2026 Mar 20];16(6):e62175. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11238895/
14. Depuis Z, Gatineau-Sailliant S, Ketelslegers O, Minon JM, Seghaye MC, Vasbien M, et al. Pancytopenia Due to Vitamin B12 and Folic Acid Deficiency—A Case Report. Pediatr Reports 2022, Vol 14, Pages 106-114 [Internet]. 2022 Mar 3 [cited 2026 Mar 9];14(1):106–14. Available from: https://www.mdpi.com/2036-7503/14/1/16/htm
15. Morales-Quintero N, María Martínez-Sánchez L. Pancitopenia: Enfoque diagnóstico. Revisión de la literatura. Pancytopenia: Diagnostic approach. Literature review. Revisión de la literatura. Salut Sci Spiritus [Internet]. 2024;10(1):50–6. Available from: https://orcid.org/0000-0002-1658-3437
16. Chew S, Kamangar M. Approach to pancytopenia: From blood tests to the bedside. Clin Med J R Coll Physicians London. 2024 Sep 1;24(5).
17. Gloude NJ, Dickerson KE, Nakano TA. Congenital and Acquired Pediatric Bone Marrow Failure. Pediatr Rev [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2026 Mar 9];46(12):667–77. Available from: /pediatricsinreview/article/46/12/667/205570/Congenital-and-Acquired-Pediatric-Bone-Marrow
18. McLeman LM, Glaser A, Conyers R, Deans AJ. A systematic review investigating advances in gene therapy for Fanconi anemia over the last three decades. Front Hematol [Internet]. 2023 [cited 2026 Mar 18];2. Available from: https://www.ebsco.com
19. Chen X, Shao L, Ye Q. Diagnosis and Management of Fanconi Anemia. J Evid Based Med [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2026 Mar 9];18(4):e70097. Available from: /doi/pdf/10.1111/jebm.70097
20. Roy S, Roy S. Rare cause of pancytopenia in a 5-year-old boy. J Hematol Allied Sci [Internet]. 2023 Jul 11 [cited 2026 Mar 17];3(1):44–5.

Available from: https://jhas-bsh.com/rare-cause-of-pancytopenia-in-a-5-year-old-boy/

21. Atala Abdo JS. Approach to Paediatric Pancytopenia: When to Suspect Bone Marrow Failure. J Med Sci Clin Res. 2025 Sep 30;13(09):36–40.
22. Adawiye A, Baydoun O, Samaha H, El Hachem G. MM-203 Gaucher Disease on the Ruins of Multiple Myeloma: An Unusual Presentation. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2023 Sep;23:S482.
23. Shimano KA, Rothman JA, Allen SW, Castillo P, de Jong JLO, Dror Y, et al. Treatment of newly diagnosed severe aplastic anemia in children: Evidence-based recommendations. Pediatr Blood Cancer [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2026 Mar 15];71(8):e31070. Available from: /doi/pdf/10.1002/pbc.31070
24. Urbanowicz I, Nahaczewska W, Celuch B. Narrative review of aplastic anemia—the importance of supportive treatment. Ann Palliat Med [Internet]. 2021 [cited 2026 Mar 15];10(1):69499–699. Available from: https://apm.amegroups.org/article/view/58521/html
25. Yamazaki H. [Acquired aplastic anemia: recent advances in pathophysiology and treatment]. Rinsho Ketsueki [Internet]. 2018 [cited 2026 Mar 15];59(6):711–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29973449/
26. Schoettler ML, Nathan DG. The Pathophysiology of Acquired Aplastic Anemia: Current Concepts Revisited. Hematol Oncol Clin North Am [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2026 Mar 15];32(4):581–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30047412/
27. Raja S, Suman FR, Scott JX, Latha MS, Rajenderan A, Ethican A. Pancytopenia – (?) An obstacle in the diagnosis and outcome of pediatric acute lymphoblastic leukemia. South Asian J Cancer [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2026 Mar 18];4(2):68. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4418085/
28. Pan L, Lin J, Zhou X, Huang C, Zeng Y, Fu Y. Acute lymphoblastic leukemia with bone marrow necrosis as the first clinical manifestation: a pediatric case report. Front Oncol [Internet]. 2026 Jan 22 [cited 2026 Mar 22];16:1737632. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12872489/

29. Gilad O, Dgany O, Noy-Lotan S, Krasnov T, Yacobovich J, Rabinowicz R, et al. Syndromes predisposing to leukemia are a major cause of inherited cytopenias in children. Haematologica [Internet]. 2022 Mar 17 [cited 2026 Mar 18];107(9):2081–95. Available from: https://haematologica.org/article/view/haematol.2021.280116
30. Karaki Z, Chemaly C, Kotaich J, Shmeis A, Dhayni R. Refractory severe aplastic anemia in a child: treatment failure and access barriers in a low-resource setting. Ann Med Surg [Internet]. 2025 Nov [cited 2026 Mar 15];87(11):7755. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12577994/
31. Cheng, Jinjun. Pediatric Bone Marrow Myelofibrosis: A Heterogeneous “Entity” Requiring Refined Classification to Guide Therapy. http://www.xiahepublishing.com/ [Internet]. 2024 Dec 25 [cited 2026 Mar 17];4(4):168–71. Available from: https://xiahepublishing.com/m/2771-165X/JCTP-2024-00035
32. Amano K, Toyoda H, Nishikawa K, Murata T, Hirayama M. Case Report: Effects of Secondary Hyperparathyroidism Treatment on Improvement of Juvenile Nephronophthisis-Induced Pancytopenia and Myelofibrosis. Front Pediatr [Internet]. 2021 May 11 [cited 2026 Mar 18];9:550158. Available from: www.frontiersin.org
33. Lendrum EC, Smart LR, Vukovic AA. Pancytopenia in the Emergency Department. J Pediatr [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2026 Mar 9];272:114111. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12577647/
34. Karamitsos D, Papandrea IP, Rokidi N, Saougou I, Kosmeri C, Makis A. Pediatric Evans Syndrome as a Multisystem Immune Disorder: A 13-Year Longitudinal Experience from a Single Academic Center. Pediatr Reports 2026, Vol 18, [Internet]. 2026 Mar 2 [cited 2026 Mar 22];18(2):34. Available from: https://www.mdpi.com/2036-7503/18/2/34
35. Araújo P, Fazenda I, Parente AF, Fernandes AC, Rodrigues C. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria as a Rare Cause of Chronic Asymptomatic Hemolysis: A Case Report. Cureus [Internet]. 2026 Feb 8 [cited 2026 Mar 22];18(2):e103221. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12975281/

36. Suttorp M, Classen CF. Splenomegaly in Children and Adolescents. Front Pediatr [Internet]. 2021 Jul 9 [cited 2026 Mar 22];9:704635. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8298754/
37. Voulgaridou A, Kalfa TA. Autoimmune Hemolytic Anemia in the Pediatric Setting. J Clin Med [Internet]. 2021 Jan 2 [cited 2026 Mar 22];10(2):1–13. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33435309/
38. Gao T, Wang X, Wei Q, Wang C, Fan Y, Wang Y. Littoral cell angioma of a huge spleen with peripheral blood pancytopenia in a 14-year-old boy: a case report and review of the literature. Front Pediatr. 2024 Oct 31;12:1473930.
39. Pustelnik E, Pikora K, Hartman MZ, Kurzeja M, Czuwara J, Łaguna P. Multifaceted Clinical Spectrum of Vitamin B12 Deficiency - a Case Report and Literature Review. J Blood Med [Internet]. 2025 [cited 2026 Feb 12];16:391. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12396523/
40. Premkumar M, Gupta N, Singh T, Velpandian T. Cobalamin and folic acid status in relation to the etiopathogenesis of pancytopenia at a tertiary care centre in north India. Anemia. 2012;2012.
41. Van Vlaenderen J, Christiaens J, Van Winckel M, De Bruyne R, Vande Velde S, Van Biervliet S. Vitamine B12 deficiency in children: a diagnostic challenge. Acta Gastroenterol Belg [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2026 Mar 17];84(1):121–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33639702/
42. Di Sario F, Piloni F, Gasparini F, Serpetti E, Bruschi B, Coccia P, et al. Severe pancytopenia at the presentation of Imerslund-Gräsbeck syndrome in a 23-month-old Italian boy. Ital J Pediatr 2024 501 [Internet]. 2024 Sep 18 [cited 2026 Mar 17];50(1):186-. Available from: https://link.springer.com/article/10.1186/s13052-024-01759-x
43. Lim AYN, Gaffney K, Scott DGI. Methotrexate-induced pancytopenia: Serious and under-reported? Our experience of 25 cases in 5 years. Rheumatology. 2005 Aug;44(8):1051–5.
44. Tahir N, Ashraf A, Waqar SH Bin, Rafae A, Kantamneni L, Sheikh T, et al. Copper deficiency, a rare but correctable cause of pancytopenia: a review of literature. Expert Rev Hematol [Internet]. 2022 [cited 2026 Feb

12];15(11):999–1008. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36314081/

45. Wahab A, Mushtaq K, Khan A, Khakwani MSK, Masood A, Henderson J, et al. Zinc-induced hypocupremia and pancytopenia, from zinc supplementation to its toxicity, a case report. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2021 Nov 2;11(6):843–6.
46. Hussain K, Salat MS, Mohammad N, Mughal A, Idrees S, Iqbal J, et al. Meropenem-induced pancytopenia in a preterm neonate: a case report. J Med Case Reports 2021 151 [Internet]. 2021 Jan 29 [cited 2026 Feb 13];15(1):25-. Available from: https://link.springer.com/article/10.1186/s13256-020-02632-1
47. Parlak E, Tan H. Pancytopenia due to linezolid treatment. Turkish Arch Pediatr Pediatr Arşivi [Internet]. 2015 Sep 5 [cited 2026 Mar 22];50(3):185. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4629928/
48. Gyawali J, Pudasainee-Kapri S, Agrawal S, Khatri DB, Adhikari S, Dhunagana PP. Cytomegalovirus-associated pancytopenia in a four-month-old infant: a case report. BMC Infect Dis 2024 241 [Internet]. 2024 Nov 11 [cited 2026 Mar 22];24(1):1277-. Available from: https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-024-10191-9
49. Hussain S, Hussain I, Ashfaq A, Karim LA, Mirza S, Zafar H. Bone marrow aplasia in Haemophilia-A with Hepatitis-C and human immunodeficiency virus co-infection: A case report. J Pak Med Assoc [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2026 Mar 11];72(11):2323–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37013315/
50. Monica LI, Setyoboedi B, Puspitasari D, Husada D, Basuki PS, Ismoedijanto I. Atypical typhoid fever with pancytopenia, electrolyte imbalance, cholestatic hepatitis, and pleural effusion in an adolescent: a case report. Int J Surg Case Rep [Internet]. 2026 Mar [cited 2026 Mar 16];138(3):838. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12981866/
51. Khalili M, Sharifi-Mood B, Metanat M, Salehi M, Khalili M, Sharifi-Mood B, et al. Epidemiology, Clinical Presentation, and Treatment Outcome of Brucellosis Among Children. Int J Infect 2014 13 [Internet]. 2014 Sep 20

[cited 2026 Mar 18];1(3):e14699. Available from: /journals/iji/articles/14699

52. Koster KL, Laws HJ, Troeger A, Meisel R, Borkhardt A, Oommen PT. Visceral Leishmaniasis as a Possible Reason for Pancytopenia. Front Pediatr [Internet]. 2015 Jun 29 [cited 2026 Mar 18];3:150740. Available from: www.frontiersin.org
53. Takele Y, Mulaw T, Adem E, Shaw CJ, Franssen SU, Womersley R, et al. Immunological factors, but not clinical features, predict visceral leishmaniasis relapse in patients co-infected with HIV. Cell reports Med [Internet]. 2021 Jan 18 [cited 2026 Mar 11];3(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35106507/
54. Akar A. Rare disease mimicking multisystem inflammatory syndrome in children. BMC Pediatr [Internet]. 2025 Dec 15 [cited 2026 Mar 17];26:56. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12829272/
55. Naderi M, Shahramian I, Bazi A, Delaramnasab M, Kalvandi G, Naderi M, et al. Hepatitis A Infection Presented with Pancytopenia, a Case Series in Children. Int J Infect 2019 61 [Internet]. 2019 Jan 31 [cited 2026 Mar 16];6(1):e87332. Available from: /journals/iji/articles/87332
56. Mariani R, Liu H. Severe transient pancytopenia with dyserythropoiesis and dysmegakaryopoiesis in COVID-19–associated MIS-C. Blood [Internet]. 2020 Dec 17 [cited 2026 Mar 9];136(25):2964–2964. Available from: https://dx.doi.org/10.1182/blood.2020009479
57. Gutiérrez-Valverde D, Hidalgo-Mora O, Acevedo-Viales K. Unmasking Histoplasmosis: A Diagnostic Challenge of Pediatric Febrile Neutropenia in an Immunocompromised Patient. Cureus [Internet]. 2025 Jul 18 [cited 2026 Mar 22];17(7):e88208. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12271959/
58. Henter JI, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2007;48(2):124-131. doi:10.1002/pbc.21039.
59. Hines MR, Von Bahr Greenwood T, Beutel G, Beutel K, Hays JA, Horne A, et al. Consensus-Based Guidelines for the Recognition, Diagnosis, and Management of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Critically

Ill Children and Adults. Crit Care Med [Internet]. 2022 May 1 [cited 2026 Mar 11];50(5):860–72. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34605776/

60. Thakur Y, Meshram RJ, Taksande A, Thakur Y, Meshram RJ, Taksande A. Diagnosis and Management of Immune Thrombocytopenia in Paediatrics: A Comprehensive Review. Cureus [Internet]. 2024 Sep 18 [cited 2026 Mar 17];16(9). Available from: https://cureus.com/articles/296223-diagnosis-and-management-of-immune-thrombocytopenia-in-paediatrics-a-comprehensive-review

61. Poli MC, Aksentijevich I, Bousfiha AA, Cunningham-Rundles C, Hambleton S, Klein C, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Hum Immun [Internet]. 2025 May 5 [cited 2026 Mar 17];1(1):20250003. Available from: https://dx.doi.org/10.70962/jhi.20250003

62. Farooque R, Iftikhar S, Herekar F, Patel MJ. Frequency and Etiology of Pancytopenia in Patients Admitted to a Tertiary Care Hospital in Karachi. Cureus [Internet]. 2020 Oct 20 [cited 2026 Mar 11];12(10):e11057. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7676496/

63. Sharma R, Nalepa G. Evaluation and Management of Chronic Pancytopenia. Pediatr Rev [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2026 Mar 20];37(3):101. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4764024/

64. Lehrnbecher T, Phillips R, Alexander S, Alvaro F, Carlesse F, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. J Clin Oncol [Internet]. 2012 Dec 10 [cited 2026 Mar 20];30(35):4427–38. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22987086/

65. Goncalves CA, Curado AD, Salgado C, Esteves I, Ramos FO, Ferrao A. Prolonged fever, pancytopenia, and splenomegaly - is it sarcoidosis? Pediatr Oncall. 2023;20(3).

66. Jain A, Garg R, Kaur R, Nibhoria S, Chawla SPS, Kaur S. Clinico-hematological profile of pancytopenic adult patients in a tertiary care teaching hospital. Tzu Chi Med J. 2022 Jan 1;34(1):95–101.

67. Cardona I, Ferretti E, Daboval T, Klaassen RJ, Dror Y. Case 1: A newborn with pancytopenia. Paediatr Child Health [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2026 Mar 20];21(1):9–11. Available from: https://dx.doi.org/10.1093/pch/21.1.9
68. Pendkur G, Singhal P, Somasundaram V, Raghavendra S, Sharma S. Clinicopathological study of new onset pancytopenia: An experience of largest study from a tertiary care center of western India. Med J Dr DY Patil Vidyapeeth [Internet]. 2021 May 1 [cited 2026 Mar 22];14(3):283–91. Available from: https://journals.lww.com/mjdy/fulltext/2021/14030/clinicopathological_study_of_new_onset.9.aspx
69. Casciato A, Lind C, Olson APJ, Binstadt BA, Davis AM. A howling cause of pancytopenia. J Hosp Med [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2026 Mar 22];13(3):205–9. Available from: /doi/pdf/10.12788/jhm.2855
70. Raphael V, Khonglah Y, Dey B, Gogoi P, Bhuyan A. Pansitopeni: Bir etiyolojik profil. Turkish J Hematol. 2012;29(1):80–1.
71. Pavo Garcia M, Muñoz Diaz M, Baro Fernandez M. Anemia en la edad pediátrica. Form Act en Pediatría Atención Primaria [Internet]. 2016;9(4):149–55. Available from: https://archivos.fapap.es/files/639-1437-RUTA/02_Anemia_pediatrica.pdf
72. Cortés Hernández M, Gutiérrez Schiaffino G, Ledesma Albarrán J. Déficit de vitamina B12. Form Act Pediatr Aten Prim [Internet]. 2015;8(1):10–3. Available from: https://fapap.es/articulo/328/deficit-de-vitamina-b12
73. Desalphine M, Bagga PK, Gupta PK, Kataria AS. To Evaluate the Role of Bone Marrow Aspiration and Bone Marrow Biopsy in Pancytopenia. J Clin Diagn Res [Internet]. 2014 Nov 20 [cited 2026 Mar 20];8(11):FC11. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4290247/
74. Drexler B, Schwarz-Furlan S, Baumann I, Rudelius M, Nöllke P, Lebrecht D, et al. Long-term outcomes of patients with refractory cytopenia of childhood under observation only. Blood Adv [Internet]. 2025 Aug 26 [cited 2026 Mar 21];9(16):4279–85. Available from: https://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2025016136
75. Jefferson L, Shedeed K, Elfeky R. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis

and Infections in Children: An Update. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2026 Mar 3 [cited 2026 Mar 22];45(3):e94–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41673937/

76. Tsehay B, Shitie D, Afenigus A, Essa M. Sonographic evaluation of spleen size in apparently healthy children in north-west Ethiopia, 2020: time to define splenomegaly. BMC Pediatr 2021 211 [Internet]. 2021 Jul 16 [cited 2026 Mar 22];21(1):318-. Available from: https://link.springer.com/article/10.1186/s12887-021-02792-z
77. Di Serafino M, Verde F, Ferro F, Vezzali N, Rossi E, Acampora C, et al. Ultrasonography of the pediatric spleen: a pictorial essay. J Ultrasound [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2026 Mar 22];22(4):503. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6838283/
78. Socha DS, DeSouza SI, Flagg A, Sekeres M, Rogers HJ. Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes. Cleve Clin J Med [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2026 Mar 22];87(3):153–64. Available from: https://www.ccjm.org/content/87/3/153
79. Karwasra R, Singh S, Raza K, Sharma N, Varma S. A brief overview on current status of nanomedicines for treatment of pancytopenia: Focusing on chemotherapeutic regime. J Drug Deliv Sci Technol [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2026 Mar 18];61:102159. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773224720314489
80. AYDIN T, TÜFEKÇİ GÜROCAK Ö, OKUR ACAR S, YILMAZ Ş, ÖREN H. Pediatric transfusion practices beyond critical care: Evidence for the need of standardized guidelines and patient blood management. Transfus Apher Sci [Internet]. 2026 Jun 1 [cited 2026 Mar 22];65(3). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41819684/
81. Killick SB, Bown N, Cavenagh J, Dokal I, Foukaneli T, Hill A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. Br J Haematol [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2026 Mar 17];172(2):187–207. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26568159/
82. Sun X-S, Liu X, Xu K-L, Chen A, Rybka WB, Pu JJ. Advances and perspectives on cellular therapy in acquired bone marrow failure diseases. http://www.wjgnet.com/ [Internet]. 2016 [cited 2026 Mar

22];5(1):31–6. Available from: https://www.wjgnet.com/2218-6204/full/v5/i1/31.htm

83. Rowley D, Iniesta RR, Patrick K, Massey S, Wright P. Haematopoietic stem cell transplantation for children and young people: is there a role for prehabilitation? A scoping review. Support Care Cancer [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2026 Mar 22];33(12):1149. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12664845/

84. Vissers LTW, van der Burg M, Lankester AC, Smiers FJW, Bartels M, Mohseny AB. Pediatric Bone Marrow Failure: A Broad Landscape in Need of Personalized Management. J Clin Med 2023, Vol 12, [Internet]. 2023 Nov 19 [cited 2026 Mar 22];12(22). Available from: https://www.mdpi.com/2077-0383/12/22/7185

85. Endo A, Michihata N, Yanagi M, Higashigawa M, Mori M, Toyoda H, et al. Trends of Treatments for Pediatric Patients with Immune Thrombocytopenia in Japan. Ann Clin Epidemiol [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2026 Mar 22];8(1):1–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41798216/

86. Xiao N, Hao S, Zhang Y, Shao Z. Roles of immune responses in the pathogenesis of immunorelated pancytopenia. Scand J Immunol [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2026 Mar 11];92(2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32474938/

87. Hans D, Naz N, Sharma P, Suri J, Gupta D. Pancytopenia in children-clinical and haematological evaluation. Indian J Pathol Oncol [Internet]. 2020 Jul 26 [cited 2026 Feb 12];7(2):266–8. Available from: https://ijpo.co.in/archive/volume/7/issue/2/article/17964

88. Firdous F, Sultana Z, Devi A, Srujana R, Padmaja GJV. Pancytopenia in Pediatric Population: An Etiological and Haematological Analysis in a Tertiary Care Hospital, TS. Indian J Public Heal Res Dev [Internet]. 2024;15(1):121–5. Available from: https://medicopublication.com/index.php/ijphrd/article/download/20347/17096/40781

89. Agrawal R, Ikram N, Aftab M, nbsp SV. A Study of Clinico-Haematological Parameters in Patients Presenting with Pancytopaenia. J Med Sci Heal [Internet]. 2025 Jun 18 [cited 2026 Mar 9];11(2):182–7.

Available from: http://jmsh.ac.in/a-study-of-clinico-haematological-parameters-in-patients-presenting-with-pancytopaenia

90. Jiskani SA, Mahesar SM, Mahesar A. Etiological evaluation of pancytopenia in children and adult patients based on bone marrow biopsy. Pak J Biotechnol [Internet]. 2017;14(1):97–9. Available from: https://www.researchgate.net/publication/317165419_Etiological_evaluation_of_pancytopenia_in_children_and_adult_patients_based_on_bone_marrow_biopsy
91. Caballero-Quispe JS, Carbajal-Rivera AL, Contreras-Samaniego EM, Juscamaita-Oncebay MP. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda de un instituto especializado en pediatría de Perú, periodo 2017-2022. Rev Pediatr Espec. 2024;3(3):98-105. doi:10.58597/rpe.v3i3.89.
92. Naseem S, Varma N, Das R, Ahluwalia J, Sachdeva MUS, Marwaha RK. Pediatric patients with bicytopenia/pancytopenia: review of etiologies and clinico-hematological profile at a tertiary center. Indian J Pathol Microbiol [Internet]. 2011 Jan [cited 2026 Feb 11];54(1):75–80. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21393882/
93. Jan AZ, Zahid B, Ahmad S, Gul Z. Pancytopenia in children: A 6-year spectrum of patients admitted to Pediatric Department of Rehman Medical Institute, Peshawar. Pakistan J Med Sci [Internet]. 2013 [cited 2026 Feb 11];29(5). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24353710/
94. Chandra H, Gupta AK, Nath UK, Singh N, Kumar U, Kishore S. Clinico-hematological study of pancytopenia: A single-center experience from north Himalayan region of India. J Fam Med Prim Care [Internet]. 2019 [cited 2026 Mar 11];8(12):3944. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6924218/
95. Scollar S, Renaud T, Delvechhio M, Aronoff S. Etiologies of pancytopenia in children: a systematic review with meta-analysis of 3,768 subjects-etiologies-of-pancytopenia-in-children-a-systematic-review-with-meta-analysis-of-3-768-subjects. Authorea Prepr [Internet]. 2025 Aug 4 [cited 2026 Feb 11]; Available from: https://www.authorea.com/doi/pdf/10.22541/au.175431442.29310336/v

1
96. Bhatnagar SK, Chandra J, Narayan S, Sharma S, Singh V, Dutta AK. Pancytopenia in Children: Etiological Profile. J Trop Pediatr [Internet]. 2005 Aug 1 [cited 2026 Feb 11];51(4):236–9. Available from: https://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmi010
97. Gupta V, Tripathi S, Tilak V, Bhatia BD. A study of clinico-haematological profiles of pancytopenia in children. Trop Doct [Internet]. 2008 [cited 2026 Feb 11];38(4):241–3. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18820199/
98. Sharma A, Rajeshwari K, Kumar D. Clinicoetiological profile of children with bicytopenia and pancytopenia. Pediatr Hematol Oncol J [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2026 Feb 11];8(1):34–8. Available from: https://doi.org/10.5152/ced.2014.1688
99. Vasudev Vanjani K, Kumar G, Verma S, Chavan S, Gupta A, Avuthu OPR, et al. Study of Clinicoetiological Spectrum of Bicytopenia and Pancytopenia in Hospitalized Children. Cureus [Internet]. 2025;14(5):49–50. Available from: https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-(IJSR)/recent_issues_pdf/2025/May/a-study-of-clinicohaematological-profile--etiology-of-pancytopenia--bicytopenia-in-pediatric-age-group-from-6-months-to-18-years_May_2025_2774
100. Ekeng BE, Elem DE, Kokelu AN, Onukak A, Egbara WO, Benjamin OO, et al. Pathophysiology and clinical outcomes of pancytopenia in disseminated histoplasmosis: a scoping review. Infection [Internet]. 2025 Apr 1 [cited 2026 Mar 2];53(2):513–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39747737/
101. Zeeshan R, Irshad B, Aslam MA, Khan MT, Bhatti HW, Chaudhary NA. A Spectrum of Hematological Disorders in Children with Pancytopenia Based on Bone Marrow Examination in a Tertiary Care Hospital. Cureus [Internet]. 2019 Jul 11 [cited 2026 Feb 11];11(7). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31523555/
102. Zubair A Bin, Razzaq MT, Hashmi AW, Ali SMY, Israr MM, Sadiq SM, et al. Clinical Characteristics and Etiological Spectrum of Pancytopenia in Pediatric Age Group: A Cross-Sectional Outlook From a Developing

Country. Cureus [Internet]. 2022 Aug 10 [cited 2026 Feb 11];14(8):e27842. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36110464

103. Nadig ND, Rajan P, Kolahalam VSK, Peddi S, Rathi T, Choudhary L, et al. Investigating the Clinico-Etiological Profile of Pediatric Pancytopenia: A Prospective Study in a Tertiary Care Center. Cureus [Internet]. 2024 Aug 27 [cited 2026 Feb 11];16(8). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39328596/
104. Çordan İ, Tukek T. Evaluation of Etiological Causes and Incidence of Pancytopenia: A Case Series from a Tertiary Care Center. Cureus [Internet]. 2025 Feb 23 [cited 2026 Feb 11];17(2):e79485. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11933763/
105. Bukhari SI, Akbar F, Kirmani S, Fadoo Z, Belgaumi AF, Altaf S. Genetic insights and diagnostic challenges in inherited bone marrow failure syndromes: a comprehensive study from a low middle-income country. Expert Rev Hematol [Internet]. 2026 [cited 2026 Mar 16];19(3). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41445363/
106. Sonal B, Priyanka P, Seema M. Clinico-etiological profile of pancytopenia in paediatric patients with special reference to bone marrow examination: A tertiary care centre based study. Int J Clin Diagnostic Pathol. 2020 Jul 1;3(3):307–10.
107. Bahal N, Malviya A, Ahuja S. Clinicohaematological & Aetiological Profile of Bicytopenic / Pancytopenic Children in Dehradun, India - A 5-Year Study. J Evol Med Dent Sci [Internet]. 2021 May 3 [cited 2026 Mar 11];10(18):1347–52. Available from: https://www.researchgate.net/publication/351484561_Clinicohaematological_Aetiological_Profile_of_Bicytopenic_Pancytopenic_Children_in_Dehradun_India_-_A_5-Year_Study
108. Kumar G, Verma S, Chavan S, Gupta A, Avuthu OPR, Mane S, et al. Study of Clinicoetiological Spectrum of Bicytopenia and Pancytopenia in Hospitalized Children. Cureus [Internet]. 2024 Aug 6 [cited 2026 Feb 12];16(8):e66255. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11375972/
109. Kale A, Idhate T, Reddy R, Kale A, Idhate T, Reddy R. A Cross-Sectional

Study of Etiology and Clinico-Hematological Profile of Pancytopenia in Children at Tertiary Care Centre in Western India. Int J Recent Surg Med Sci [Internet]. 2024 Aug 8 [cited 2026 Mar 17];10(1):72–7. Available from: https://ijrsms.com/a-cross-sectional-study-of-etiology-and-clinico-hematological-profile-of-pancytopenia-in-children-at-tertiary-care-centre-in-western-india/

110. Amrita D, Yadav DVK, Singh DSK. Clinicopathological Profile of Pancytopenia in Children. Int J Med Pharm Res [Internet]. 2025 Sep 7 [cited 2026 Feb 11];6:83–7. Available from: https://ijmpr.in/article/clinicopathological-profile-of-pancytopenia-in-children-1125/
111. Ullah I, Muhammad Sohaib Khan, Muhammad Fayaz, Sher Alam Khan, Nafees Khan, Rabia Tabassum. Understanding the Etiologies of Pancytopenia in Pediatric Patients: A Cross-Sectional Study. Indus J Biosci Res. 2025 Jan 31;3(1):185–9.
112. Leng YL, Zhao YQ, Li HJ, Gu Y, Han Y, Ding GY, et al. Differentiating primary bone marrow failure syndromes in children: a retrospective analysis of early clinical and laboratory features. Front Pediatr [Internet]. 2025 [cited 2026 Mar 15];13. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40538928/
113. Sarbay H. Comparison of the severity of cytopenias with etiologic factors in patients with pancytopenia and bicytopenia. PAMJ 2019; 34:149 [Internet]. 2019 [cited 2026 Feb 11];34(149). Available from: https://www.panafrican-med-journal.com//content/article/34/149/full
114. Gupta N, Chalotra S, Parihar R, Sharma P. Ramifications of pancytopenia in children in a tertiary care center in North Indian. J Appl Hematol [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2026 Mar 8];14(2):95–100. Available from: https://journals.lww.com/jaht/fulltext/2023/14020/ramifications_of_pancytopenia_in_children_in_a.4.aspx
115. Fazal W, Khan S, Akhtar R, Khattak SA, Ali M, Kakakhel M, et al. A Comprehensive Analysis of Clinical Presentations, Laboratory Findings, and Etiologies of Pancytopenia: A Tertiary Care Experience. Cureus [Internet]. 2024 Nov 6 [cited 2026 Feb 11];16(11):e73148. Available

from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11554238/

116. Kiya GT, Dandena E, Adissu W, Kebede E. Clinical and hematological profile of patients with pancytopenia at a tertiary medical center in Ethiopia. Lab Med [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2026 Mar 9];56(2):164–70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39245045/

117. Khillare CD, Patil AA, Gogate BP, Nagapurkar M. Pancytopenia – Clinical & haematological study at Tertiary Care Centre. Int J Sci Res. 2020 Dec 1;66–8.

118. Alim M, Verma N, Kumar A, Pooniya V, Abdul Rahman R. Etio-Hematological Profile and Clinical Correlates of Outcome of Pancytopenia in Children: Experience From a Tertiary Care Center in North India. Cureus [Internet]. 2021 Jun 2 [cited 2026 Mar 11];13(6). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34249535/

# DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Vélez Vera Andrea Jeanette**, con C.C: # **0922054887**, autora del trabajo de titulación: **"PERFIL CLÍNICO-ETIOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PANCITOPENIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DESDE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2024",** previo a la obtención del título de **ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA,** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **noviembre del 2026**

f. _____

Nombre: **Vélez Vera Andrea Jeanette.**

C.C: **0922054887**

| REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA | | | |
|---|---|---|---|
| FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN | | | |
| **TEMA Y SUBTEMA:** | **"PERFIL CLÍNICO-ETIOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PANCITOPENIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DESDE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2024".** | | |
| **AUTOR(ES)** | **Vélez Vera Andrea Jeanette** | | |
| **REVISOR(ES)/TUTOR(ES)** | **Ramírez Ruíz Robinson Rolando** | | |
| **INSTITUCIÓN:** | Universidad Católica de Santiago de Guayaquil | | |
| **FACULTAD:** | **Subsistema de Posgrado/ Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud** | | |
| **CARRERA:** | Especialización en Pediatría | | |
| **TITULO OBTENIDO:** | **Especialista en Pediatría** | | |
| **FECHA DE PUBLICACIÓN:** | Noviembre, 2026 | **No. DE PÁGINAS:** | 71 |
| **ÁREAS TEMÁTICAS:** | **Pediatría, Hematología.** | | |
| **PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:** | Pancitopenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, mortalidad / Pancytopenia, leukopenia, anemia, thrombocytopenia, mortality. | | |


**RESUMEN**

**Introducción:** La pancitopenia es una condición clínica frecuente, caracterizada por la reducción de los tres elementos celulares: anemia, leucopenia y trombocitopenia, de diversa etiología, que si no se reconoce a tiempo puede implicar graves complicaciones.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, de cohorte transversal y descriptivo.

**Resultados:** Se incluyeron 120 pacientes con edades desde 1 mes a 17 años 11 meses 29 días, hospitalizados durante un periodo de 7 años (enero 2018 a diciembre 2024) Encontrando una prevalencia de sexo femenino (51%;n=61), en edad escolar (6-11 años, X=6 años), de predominio residentes en la Costa (94%;n=113). La etiología más frecuente fue la neoplásica (78%;n=94), siendo la Leucemia Linfoblástica Aguda la más frecuente (86%;n=82), seguida de infecciosa (20%;n=24), siendo principalmente virales (67%;n=16). No se reportaron casos de anemia megaloblástica, pero si casos por Malaria, Histoplasmosis, Deficiencia de Transcobalamina II y Trombocitopenia inmune primaria. La sintomatología más común fue fiebre y la linfadenopatía fueron los más frecuentes (78%;n=94), hepatomegalia (58%;n=69) y esplenomegalia (52%;n=62). Leucocitos 2100-4000/uL (66%;n=78;X2630/uL), Hb ≤10,9 (48%;n=58;X=4,83), Plaquetas de 51-100.000 (53%;n=63;X=54.000). Frotis de Sangre Periférica 26% (n=31). Aspirado de Médula Ósea 65% (n=57) con presencia de blastos. Biopsia de médula ósea 13% (n=15). Mortalidad 8% de los casos (n=10).

**Conclusiones:** La pancitopenia en nuestro medio es de etiología principalmente neoplásica, seguida de infecciosa. Se debe realizar estudios ampliados, incluyendo la búsqueda de causas poco probables como autoinmunes y genéticas.

***Palabras Claves:*** *Pancitopenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, mortalidad.*

***ABSTRACT***

**Introduction:** Pancytopenia is a common clinical condition characterized by a reduction in all three cellular components: anemia, leukopenia, and thrombocytopenia. It has diverse etiologies and, if not recognized promptly, can lead to serious complications.

**Methods:** Observational, retrospective, cross-sectional cohort, and descriptive study.

**Results:** 120 patients, aged from 1 month to 17 years 11 months and 29 days, hospitalized over a 7-year period (January 2018 to December 2024), were included. The study found a prevalence of females (51%; n=61), school-aged children (6-11 years, M=6 years), and residents of the coast (94%; n=113). The most frequent etiology was neoplastic (78%; n=94), with acute lymphoblastic leukemia being the most common (86%; n=82), followed by infectious (20%; n=24), primarily viral (67%; n=16). No cases of megaloblastic anemia were reported, but cases of malaria, histoplasmosis, transcobalamin II deficiency, and primary immune thrombocytopenia were. The most common symptoms were fever and lymphadenopathy (78%; n=94), followed by hepatomegaly (58%; n=69) and splenomegaly (52%; n=62). White blood cell counts were 2100–4000/µL (66%; n=78; mean 2630/µL), hemoglobin ≤10.9 g/dL (48%; n=58; mean 4.83 g/dL), and platelet counts 51–100,000/µL (53%; n=63; mean 54,000/µL). Peripheral blood smears were present in 26% of cases (n=31). Bone marrow aspirates were present in 65% of cases (n=57), with blasts present. Bone marrow biopsy 13% (n=15). Mortality 8% of cases (n=10).

**Conclusions:** In our setting, pancytopenia is primarily of neoplastic etiology, followed by infectious. Further investigations are necessary, including the search for less likely causes such as autoimmune and genetic factors.

***Key words:*** *Pancytopenia, leukopenia, anemia, thrombocytopenia, mortality.*

| | | |
|---|---|---|
| **ADJUNTO PDF:** | ☒ SI | ☐ NO |
| **CONTACTO CON AUTOR/ES:** | **Teléfono:** +593988696039 | E-mail: andrea.velez@cu.ucsg.edu.ec |
| **CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):** | **Nombre:** Vinces Balanzategui Linna Betzabeth | |
| | **Teléfono:** +593987165741 | |
| | **E-mail:** linna.vinces@cu.ucsg.edu.ec | |
| **SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA** | | |

| | |
|---|---|
| **Nº. DE REGISTRO (en base a datos):** | |
| **Nº. DE CLASIFICACIÓN:** | |
| **DIRECCIÓN URL (tesis en la web):** | |