



IMPACTO CLINICO DE LA PANCITOPENIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Mosso M*, Cassata A*, Prieto S*, Osay L, Salomón S***, Carena J****.**

*Médico residente. Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza. Unidad Docente Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.

** Docente de Hematología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Jefa de Servicio de Hematología. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza.

*** Profesor Asociado de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.

**** Profesor Titular de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Jefe de Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza.

Autor responsable: Marcelo Mosso

Correo electrónico: cmlagomaggiore@yahoo.com.ar

RESUMEN

IMPACTO CLÍNICO DE LA PANCITOPENIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Objetivo: Determinar etiología, manifestaciones clínicas, morbimortalidad y recursos diagnósticos y terapéuticos utilizados en pacientes internados con pancitopenia.

Material y métodos: Estudio protocolizado, descriptivo y observacional de 14 meses. Criterios de inclusión: pacientes internados con pancitopenia definida por hemoglobina (Hb) <12 g/dL; plaquetas <150.000/ μ L y leucocitos <3.800/ μ L. Los datos fueron analizados con Epi Info 6.04.

Resultados: Se diagnosticaron 54 casos de pancitopenia. Prevalencia: 22/1.000 egresos. Edad media: 48,72 años (DS \pm 20,64); 29,63% fueron > 65 años y 53,70% hombres. Permanencia media: 17,13 días (DS \pm 13,22) vs 7,25 días (DS \pm 5,4) del Servicio (p<0.0001). Charlson medio: 7,16 (DS \pm 2,96) y APACHEII medio: 12 (DS \pm 5,04). El 83,33% (45/54, IC95%70,71-92,08) de las pancitopenias fueron secundarias a compromiso medular, 22 casos (40,74%; IC95%27,57-54,97) postquimioterapia (15 en neoplasias oncohematológicas y 7 en sólidas), 11 (20,37%; IC95%10,63-33,53) por mieloptisis y 4 casos (7,41%; IC95%2,06-17,89) por megaloblastosis. El 16,66% (9/54; IC95%7,92-29,29) fue secundaria a hiperesplenismo y el 16,66% asociadas a infecciones (3 casos por SIDA). Se realizó estudio de médula ósea en 19 casos (35,18%). El 96,29% (IC95%87,25-99,55) presentó comórbidas. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (85,19%), síndrome anémico (77,8%) y púrpura (50%) fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes. Presentó sepsis el 81,48% (IC95%68,57-90,75) y el 29,63% (IC95%17,98-46,31)

hemorragias. El 81,48% tuvo infecciones; el 50% de origen nosocomial y el 65,91% clínicamente documentadas. El 34,09% (IC95%20,49-49,92) tuvo aislamiento microbiológico, con hemocultivos positivos en 29,55%. El 51,85% (IC95%37,84-65,66) desarrolló neutropenia febril (75% postquimioterapia). El 64,81% recibió hemoderivados y factores estimulantes de colonias (G-CSF) el 46,34% (IC95%32,62-60,39). La mortalidad fue mayor a la media global del Servicio (16,66 vs 8,65%)($p=0.07$).

Conclusiones: Las pancitopenias en pacientes hospitalizados se caracterizaron por ser secundarias a compromiso medular, hiperesplenismo e infecciones, asociarse a permanencia prolongada, altos índices de comorbilidad, complicaciones infecciosas, y mayor mortalidad que la media global del Servicio.

Palabras claves: pancitopenias, pacientes hospitalizados.

ABSTRACT

CLINICAL IMPACT OF PANCYTOPENIA IN HOSPITALIZED PATIENTS

Objective: To determine etiology, clinical manifestations, morbidity and mortality, and diagnostic and therapeutic resources used in patients with pancytopenia.

Materials and methods: Protocolized, descriptive and observational study of 14 months in patients with pancytopenia defined by hemoglobin (Hb) <12 g / dL, platelets <150.000/uL and leukocytes <3.800/uL.

Results: We diagnosed 54 cases of pancytopenia. Prevalence: 22/1000 discharges. Average age: 48.72 years (SD±20.64), 16 (29.63%) were >65 years and 29 (53.70%) men. The mean hospital stay was 17.13 (SD±13.22) vs 7.25 days (SD±5.4) in the service ($p < 0.0001$). Charlson score: 7.16 (SD±2.96) and APACHE II score: 12 (SD±5.04). In 45 cases (83.33%; CI95%70.71-92.08) was secondary to bone marrow involvement; 22 cases (40.74%; CI95%27.57-54.97) were induced by chemotherapy (15 hematologic neoplasms and 7 solid tumors), 11 (20.37%; CI95%10.63-33.53) were caused by myeloptisis, 4 cases (7.41%; CI95%2.06-17.89) by megaloblastosis, 9 cases (16.66%; CI95%7.92-29.29) by hypersplenism and 9 by infections. Comorbidities were present in 96.29% (CI95%87.25-99.55). The systemic inflammatory response syndrome (85.19%), anemia (77.8%) and cutaneous purpura (50%) were the most frequent clinical manifestations. 81.48% presented sepsis (CI95%68,57-90,75) and 29.63% (CI95%17.98-46.31) had major haemorrhages. Infections occurred in 81.48% of patients, 50% were nosocomial and 65.91% clinically documented. 34.09% (CI95%20.49-49.92) had microbiological isolation and bacteremia in 29.55% of cases. 51.85% (CI95%37.84-65.66) developed febrile neutropenia (75% after chemotherapy). 64.81% received blood products and granulocyte - colony stimulating factors in 46.34% (CI95%32.62-60.39). Crude mortality was higher than the overall average of the Service (16.66 vs 8.65%) ($p = 0.07$).

Conclusions: Pancytopenia in hospitalized patients was characterized as being mainly secondary to bone marrow involvement, hypersplenism and infections, associated with prolonged hospitalization, high rates of comorbidity, infectious complications and higher mortality.

Key Words: Pancytopenia, hospitalized patients.

Introducción

La pancitopenia es una entidad clínico-hematológica muy importante, relativamente frecuente en la práctica médica. Su presentación clínica es variable e inespecífica y sus causas diversas, las cuales pueden ir desde una enfermedad benigna y autolimitada, a otras potencial o rápidamente fatales, estando sus tratamientos sometidos a cambios constantes, lo que obliga a mantener un conocimiento completo y actualizado de la misma.-

Con el objeto de determinar las etiologías, manifestaciones clínicas, morbimortalidad y recursos diagnósticos y terapéuticos utilizados, efectuamos un análisis de 54 episodios de pancitopenia ocurridos en pacientes internados en el Servicio de Clínica Médica de un Hospital General de agudos de nivel III en la Ciudad de Mendoza.-

Material y métodos

Estudio protocolizado, descriptivo y observacional de 14 meses de duración, desde Mayo de 2006 a Julio de 2007.

Se definió pancitopenia como la disminución de las tres series hematopoyéticas, expresado por hemoglobina (Hb) menor de 12 g/dL; recuento de plaquetas menor de 150.000/mm³ y recuento leucocitario menor de 3.800/mm³ en hemograma por hematólogo. Se definió neutropenia al recuento leucocitario absoluto menor de 500/mm³ o de 1000/mm³ con un nadir predicho <500/mm³, y neutropenia febril a la presencia de fiebre mayor de 38 °C en 2 o más oportunidades en un período de 4 horas, o fiebre mayor de 38,3 °C en 1 ocasión.¹ Se clasificó a los pacientes neutropénicos febriles como de alto o bajo riesgo, según el índice MASCC.²

Se definió comorbilidad mayor a enfermedades que por su severidad o magnitud afectan la sobrevida. Se valoró el peso de las comórbidas por el índice de Charlson³ y para la evaluación fisiológica aguda y crónica se utilizó el Score de APACHE II.⁴

El pronóstico de las enfermedades subyacentes se clasificó según los criterios de Mc Cabe y Jackson, como rápidamente fatal (posibilidad de muerte en un mes mayor al 50% secundaria a la comorbilidad), últimamente fatal (probabilidad de muerte dentro de los 5 años mayor al 50%) y no fatal (sin probabilidad de ser fatal en los próximos 5 años).⁵

Se consideró infección clínicamente documentada cuando sólo existía evidencia clínica de infección sin documentación microbiológica y infección microbiológicamente documentada a aquellas con aislamiento microbiológico.

El análisis estadístico fue realizado con Epi Info 6.04 y Graph Pad InStat, y se utilizaron como métodos estadísticos test de Chi², test de student, medidas de tendencia central y de dispersión, e intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se estableció como criterio de significación un error alfa menor de 5%.-

Resultados

Se diagnosticaron 54 casos de pancitopenia, con una prevalencia de 22 casos cada 1000 egresos. La edad media fue de 48,72 años (DS±20,64) y el 29,63% (16; IC95%17,98-43,61) fue mayor a 65 años. No hubo diferencias significativas en la distribución por sexo [masculino: 53,70% (IC95%39,61-67,38)]. La permanencia media hospitalaria fue de 17,13 (DS±13,22) días, significativamente mayor que la estadía media del Servicio de Clínica Médica, que fue de 7,25 días (DS±5,4) en el período de estudio (p<0.0001). La pancitopenia fue secundaria a compromiso medular en el 83,33%

(IC95%70,71-92,08), de los cuales 22 casos (40,74%; IC95%27,57-54,97) recibieron quimioterapia previa. En estos, la quimioterapia se realizó para tratamiento de neoplasias hematológicas en 15 casos (68,18%; IC95%45,13-86,14) y en 7 (31,82%; IC95%13,86-54,87) para tumores sólidos. Los pacientes que recibieron quimioterapia presentaron pancitopenia 6,08 días (DS±2,43) después de la misma. En el 20,37% (IC95%10,63-33,53) de los casos la pancitopenia fue secundaria a la propia neoplasia sin mediar quimioterapia previa (mieloptisis en tumores sólidos, linfomas y leucemias), en el 7,41% (IC95%2,06-17,89) fue atribuible a megaloblastosis, en el 16,66% (IC95%7,92-29,29) fue secundaria a hiperesplenismo, y a infecciones en el 16,66%. Se registraron 3 casos (5,55%; IC95%1,16-15,39) secundarios a reacciones adversas severas a fármacos (azatioprina, fenobarbital, gammaglobulina antilinfocitaria). Tres casos de pancitopenia (5,55%; IC95%1,16-15,39) se presentaron en pacientes con HIV/SIDA y sólo uno con aplasia medular primaria. En el 18,52% (IC95%9,25-31,43), la etiología fue multifactorial y en el 7,41% (IC95%2,06-17,89) esta no pudo ser determinada (Tabla 1). El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (85,19%; IC95%72,88-93,38), síndrome anémico (77,8%; IC95%64,4-87,96), la presencia de púrpura (50%; IC95%36,08-63,92) y encefalopatía (35,18%; IC95%22,68-49,38) fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes. Presentó mucositis el 37,04% (IC95%24,29-51,26) y refirió pérdida significativa de peso el 59,26% (IC95%45,03-72,43). El 87,04% (IC95%75,10-94,63) presentó complicaciones, siendo las más frecuentes la sepsis (81,48%; IC95%68,57-90,75), nuevas insuficiencias de órganos (29,63%; IC95%17,98-43,61) y hemorragias (29,63%; IC95%17,98-46,31) de las cuales se consideraron hemorragias mayores el 68,75%

(IC95%41,34-88,98) y menores el 62,50% (IC95%35,43-84,80) (Tabla 2). El 81,48% (IC95%68,57-90,75) presentó infecciones; el 50% de estas fue de adquisición nosocomial y el 65,91% clínicamente documentadas. En el 34,09% (IC95%20,49-49,92) hubo confirmación bacteriológica, con bacteriemia en el 29,55% (IC95%16,76-45,20). La puerta de entrada fue identificada en el 70,45% (IC95%54,80-83,24), con el foco pulmonar (38,63%; IC95%24,36-54,50) como el más común. En nueve de trece casos con bacteriemia, se aislaron Bacilos Gram Negativos (Pseudomonas: 5 casos y Klebsiella: 3). Sólo el 6,82 % de los pacientes infectados (IC95%1,43-18,66) desarrolló shock séptico. La terapia antibiótica empírica fue adecuada en el 81,82% (IC95%67,29-91,81), con una duración media del tratamiento antibiótico de 11,78 días (DS±7,42), usándose antifúngicos en el 29,55% (IC95%16,76-45,20). El Charlson promedio fue de 7 puntos (DS±2,96), y el APACHEII medio de 12 puntos (DS±5,04). El 96,3% (IC95%87,25-99,55) de los pacientes presentó comórbidas; comorbilidad mayor el 88,88% (IC95%77,37-95,81), y comórbidas descompensadas el 38,46% (IC95%25,30-52,98). De acuerdo con la clasificación pronóstica de Mc Cabe y Jackson, la enfermedad rápidamente fatal representó el 40,74% (IC95%27,57-54,97). La malnutrición calórico-proteica (MCP) fue la comórbida más frecuente con el 61,11% (IC95%46,88-74,08), seguida de insuficiencia cardíaca (42,59%; IC95%29,23-56,79), hipertensión arterial (29,63%; IC95%17,98-43,61) e insuficiencia hepática (16,66%; IC95%7,92-29,29). El 57,41% (IC95%43,21-70,77) fueron pacientes oncológicos; el 64,51% (IC95%45,37-80,77) correspondió a neoplasias hematológicas y el 35,48% (IC95%19,23-54,63) a sólidas. Desarrolló neutropenia febril el 51,85% (IC95%37,84-65,66) del total de pacientes con

pancitopenia; el 64,28% (IC95%44,07-81,36) había recibido quimioterapia previa. La edad media del grupo con neutropenia febril fue de 45,87 años (DS±18,67), con una permanencia media hospitalaria de 20,75 días (DS±12,626), significativamente mayor que la media del Servicio ($p < 0.0001$). La duración promedio de la neutropenia fue de 12,87 días (DS±8,728), siendo mayor de 10 días en el 53,13% (IC95%34,74-70,91) y el 67,85% fueron de alto riesgo (IC95%47,65-84,12). El 46,43% de estos pacientes (IC95%27,51-66,13) presentaron infecciones microbiológicamente documentadas con foco primario desconocido en el 39,28% (IC95%21,50-59,42). Se realizó estudio de médula ósea en el 35,18% (IC95%22,68-49,38) de los pacientes pancitopénicos. La hemoglobina promedio fue de 9,22 g/dL (DS±2.186) al momento del diagnóstico de la pancitopenia. El recuento plaquetario fue menor de 20.000/mm³ en el 50% (IC95%36,08-63,92) de los pacientes, en tanto que presentó un recuento de polimorfonucleares menor de 500/mm³ el 53,70% (IC95%39,61-67,38). El 64,81% (IC95%50,62-77,32) de los pacientes recibió hemoderivados, con un promedio de 4,34 (DS±2,99) unidades de hematíes y 15,48 unidades (DS±17,44) de plaquetas por paciente. Se indicó factores estimulantes de colonias (G-CSF) en el 46,34% (IC95%32,62-60,39) de los casos, con una duración promedio de 14,96 días (DS±12,14). La mortalidad fue del 16,66% (IC95%7,92-29,29), mayor a la media del Servicio (8,65%) ($p = 0.07$).

Discusión

Son escasos los estudios que han evaluado globalmente la problemática de la pancitopenia. La incidencia de la misma es variable, dependiendo del lugar y la población estudiada.^{6,7,8} En nuestro estudio no se encontraron diferencias de

sexo ni edad significativas, datos similares a otras series.^{9,10} La pancitopenia se asoció a internación prolongada debido a la severidad de la enfermedad de base y al elevado porcentaje de complicaciones, hechos que se observan también en otros análisis.^{1,11,12}

La pancitopenia postquimioterapia (40,74%) fue la prevalente y se presentó alrededor del 6º día postquimioterapia. En otros trabajos se cita a la anemia megaloblástica y al hiperesplenismo como las causas más comunes.^{6,14,15} La segunda causa (20,37%) fue atribuida al propio tumor (mieloptisis, linfomas leucemizados y leucemias), a diferencia de lo observado en otros estudios.^{16,17,18} Resultaron poco frecuentes las asociadas a fármacos (3 casos, secundaria a azatioprina, fenobarbital, gammaglobulina antilinfocitaria), reacciones frecuentemente citadas en la bibliografía pero poco diagnosticadas.^{19,20,21,22} Los episodios de pancitopenia en pacientes con infección por HIV y SIDA (5,55%) suelen ser tardíos y relacionarse a múltiples causas (infección de stem cells, medicación antirretroviral, entre otros).^{9,10,20}

La presencia del alto porcentaje del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se debió a la elevada prevalencia de sepsis clínica (81,48%), que se asoció a infección nosocomial en el 50% de los casos y a bacteriemia en el 29,55%, datos similares a los hallados en otros reportes.^{11,23} Los síndromes anémico (77,8%) y hemorragíparo (29,63%) constituyeron también frecuentes expresiones clínicas de la pancitopenia, aunque algo inferior a lo informado en otras investigaciones.^{9,10,11,24}

La pancitopenia en este grupo de pacientes se asoció a neutropenia febril en un alto porcentaje (51,85%) de los casos, de los cuales el 64,28% habían recibido citotóxicos previamente. Se indicó factores estimulantes de colonias en

el 46,34% con los cuales se consiguió acelerar la recuperación leucocitaria.^{16,17,18}

En nuestra casuística, se realizó estudio de médula ósea (35,18%), especialmente en los pacientes con diagnóstico incierto^{16,17,18}. La mortalidad de los pacientes pancitopénicos comparados con la mortalidad global del servicio fue significativamente mayor (16,66 vs 8,65%).

Concluimos que la pancitopenia en pacientes hospitalizados tuvo una prevalencia de 22/1000 egresos y se caracterizó por ser secundaria a compromiso medular, hiperesplenismo e infecciones, asociarse a permanencia hospitalaria prolongada, a altos índices de comorbilidad, elevado riesgo de complicaciones infecciosas y a mayor mortalidad .-

Referencias Bibliográficas

1. Hughes W, Armstrong D, Bodey G, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34:730.
2. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein E, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3038-51.
3. Charlson M, Pompei P, Ales K, Mackenzie C. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-83.
4. Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13(10):818-29.
5. Mc Cabe W, Jackson G. Gram-negative bacteremia. Etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847-55.-
6. Young N. Acquired Aplastic Anemia. *Ann Intern Med* 2002; 136 (7): 534-546.
7. Incidence of Aplastic Anemia: The Relevance of Diagnostic Criteria. By the International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. *Blood*, 1987; 70(6):1718-1721.
8. International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. The design of study of the drugs etiology of agranulocytosis and aplastic anemia. *Eur J Clin Pharmacol* 1983; 24: 833.
9. Khodke K, Marwah S, Buxi G, Yadav R, Chaturvedi N. Bone Marrow Examination in Cases of Pancytopenia. *JACM* 2001; 2:55-59.

-
10. Keisu M, Ost A. Diagnosis in patients with severe pancytopenia suspected of having aplastic anaemia. *Eur J Haematol* 1990; 45: 11-4.
 11. Ruiz Franco O. Pancitopenia: expresión de la patología hematológica en un hospital general. *Rev. Serv. Sanid. Fuerzas Polic* 1990; 51(1):25-31.
 12. Engelhart S, Glasmacher A, Exner M, Kramer M. Surveillance for Nosocomial Infections and Fever of Unknown Origin among Adult Hematology–Oncology Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 244-248.
 13. Savage D, Allen R, Gangaidzo I, Levy L, Gwanzura C, et al. Pancytopenia in Zimbabwe. *Am J Med Sci* 1999; 317(1):22-32.
 14. Freifeld A, Marchigiani D, Walsh T, Chanock S, Lewis L, Hiemenz J, et al. A Double-Blind Comparison of Empirical Oral and Intravenous Antibiotic Therapy for Low-Risk Febrile Patients with Neutropenia during Cancer Chemotherapy. *N Engl J Med* 1999; 341: 305-11.
 15. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel R, Edmond M. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with haematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1103-10.
 16. Moore A., In Furie B, Cassileth P, Atkins M, Mayer R. Pancytopenia. Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Clin Hematol Oncol* 2003:251 – 255.
 17. Schiffer C, Anderson K, Bennett C et al. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1519-1538.
 18. Maciejewski J, Risitano A. Aplastic Anemia: Management of Adult Patients. *Hematology* 2005: 110-117.

-
- 19.** Van Staa T, Boulton F, Cooper C, Hagenbeek A, Inskip H, Leufkens M. Neutropenia and Agranulocytosis in England and Wales: Incidence and Risk Factors. *Am J Hematol* 2003; 72:248-254.
 - 20.** Madhuchanda K, Alokendu G. Pancytopenia. *JACM* 2002; 3(1): 29-34.
 - 21.** Moses A, Nelson J, Bagby G. The Influence of Human Immunodeficiency Virus-1 on Hematopoiesis. *Blood* 1998; 91(5):1479-1495.
 - 22.** Kaufman D, Kelly J, Jurgelon J, et al. Drugs in the aetiology of agranulocytosis and aplastic anaemia. *Eur J Haematol Suppl* 1996; 60:23.
 - 23.** Elting L, Rubenstein E, Rolston K, Bodey G. Outcomes of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: observations from two decades of epidemiological and clinical trials. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 247-259.
 - 24.** Groopman J, Itri L. Chemotherapy-Induced Anemia in Adults: Incidence and Treatment. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:1616–34.

Tabla 1**Pancitopenia: Etiologías**

Causas	n 54	%	IC95%
Quimioterapia Previa	22	40,74	27,57 - 54,97
Neoplasias hematológicas	15/54	27,77	16,46 - 41,64
Neoplasias sólidas	7/54	12,96	5,37 - 24,90
Mieloptisis	11	20,37	10,63 - 33,53
Hematológicas	9/54	16,66	7,92 - 29,29
Sólidas	2/54	3,70	0,45 - 12,75
Infecciones *	12	22,22	12,04 - 35,60
Hiperesplenismo	9	16,66	7,92 - 29,29
Megaloblásticas	4	7,41	2,06 - 17,89
Fármacos	3	5,55	1,15 - 15,39
Enfermedades Autoinmunes	2	3,70	0,45 - 12,75
Aplasia Medular Primaria	1	1,85	0,05 - 9,89
Multifactorial	10	18,52	9,25 - 31,43
Indeterminadas	4	7,41	2,06 - 17,89

* Incluye 3 (tres) casos de HIV / SIDA (5,55%; IC95%1,15 - 15,39)

Tabla 2**Manifestaciones clínicas**

	n 54	%	IC95%
SRIS *	46	85,19	72,88 - 93,38
Sepsis	44	81,48	68,57 - 90,75
Sepsis severa	10/44	22,72	11,47 - 37,84
Shock séptico	3/44	6,82	1,43 - 18,66
Síndrome anémico	42	77,77	64,40 - 87,96
Hemorragias	16	29,63	17,98 - 43,61
Ictericia	21	38,89	25,92 - 53,12
Púrpura	27	50	36,08 - 63,92
Mucositis	20	37,04	24,29 - 51,26
Encefalopatía	19	35,18	22,68 - 49,38
Oliguria	20	37,04	24,29 - 51,26
CID #	4	7,41	2,06 - 17,89

* SRIS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

CID: coagulación Intravascular Diseminada.