



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

**"TROMBOCITOSIS EN LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE
HEMATOLOGIA PEDIATRICA DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA"**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. LUIS FERNANDO TORRES PEDRAZA

TUTOR DE TESIS:

DR. RUY XAVIER PEREZ CASILLAS

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD DE MEXICO, 2018.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, CMN “LA RAZA”.**

**M.C.MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA**

**M.C. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA**

**DR. RUY XAVIER PEREZ CASILLAS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA**

**DR. LUIS FERNANDO TORRES PEDRAZA
MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD
MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**TROMBOCITOSIS EN LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA
PEDIATRICA DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DEL HOSPITAL
GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA**

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

NOMBRE: RUY XAVIER PEREZ CASILLAS
MATRICULA: 8184313
ADSCRIPCION: UMAE HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA
CARGO INSTITUCIONAL: MEDICO NO FAMILIAR
SERVICIO: HEMATOLOGIA PEDIATRICA
DOMICILIO: AVENIDA VALLEJO Y AVENIDA JACARANDAS S/N,
COLONIA LA RAZA DELEGACION AZCAPOTZALCO, CIUDAD DE MEXICO.
CORREO: ruyperrez@live.com.mx
TELEFONO: 5527569703

INVESTIGADOR ASOCIADO:

NOMBRE: LUIS FERNANDO TORRES PEDRAZA
MATRICULA: 97360286
ADSCRIPCION: UMAE HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA
CARGO INSTITUCIONAL: RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA.
SERVICIO: SERVICIO DE PEDIATRÍA.
CORREO: dsluisfer@gmail.com
TELEFONO: 5576889351

SERVICIOS PARTICIPANTES:

HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTROMEDICO NACIONAL LA RAZA.

INDICE

Abreviaturas.....	5
Resumen.....	6
Introducción.....	8
Marco teórico.....	9
Planteamiento del problema.....	14
Justificación.....	15
Hipótesis.....	18
Objetivos.....	19
Material y métodos.....	20
Variables.....	22
Recursos.....	24
Tamaño de muestra.....	25
Ética	26
Cronograma de Gant.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	30
Conclusión.....	32
Anexos.....	33
Consentimiento informado.....	33
Bibliografía.....	40

ABREVIATURAS

SCF Factor de células madre

TPO Trombopoyetina

IL Interleucina

TR Trombocitosis reactiva

TE Tromboctiosis esencial

PCR Proteína C Reactiva

HBPM Heparina de bajo peso molecular

UMAE Unidad Médica de Alta Especialidad

CMN Centro Médico Nacional

RESUMEN

TITULO: TROMBOCITOSIS EN LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA PEDIATRICA DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Autores: Investigador responsable: Ruy Xavier Pérez Casillas, Investigador asociado: Luis Fernando Torres Pedraza.

Palabras clave: trombocitosis, plaquetosis, pediatría

Antecedentes: Las plaquetas son partículas celulares esenciales para el desarrollo de la hemostasia y cumplen un rol protagónico en los desórdenes trombóticos y hemorrágicos. Sin embargo está documentado que pueden incrementar los niveles de las mismas y funcionar como reactantes de fase aguda siendo los cuadros infecciosos la causa más común de esta respuesta. Actualmente el diagnóstico de trombocitosis, que se define como el incremento del recuento plaquetario, ha incrementado en la población pediátrica incluso la de origen primario. En nuestro medio no existen estudios que orienten al diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

Al ser nuestro Instituto CMN la Raza IMSS una unidad médica de alta especialidad que concentra pacientes de toda la República Mexicana es importante dar a conocer nuestra casuística y experiencia en relación a esta patología y compararla con lo descrito en la literatura. Al contar con esta información se pueden brindar bases para la realización de guía de práctica clínica la cual no existe hasta el momento.

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la causa más frecuente de trombocitosis en la consulta externa de hematología pediátrica UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza?

Objetivo: Conocer las causas de trombocitosis en la consulta externa de hematología pediátrica UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza

Hipótesis: La trombocitosis secundaria a procesos infecciosos en pediatría es la causa más frecuente de consulta de primera vez en el servicio de Hematología Pediátrica UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional la Raza.

Material y métodos: Se realizara estudio retrospectivo, transversal y descriptivo sobre expedientes de pacientes con diagnóstico de trombocitosis enviados a la consulta externa de primera vez con seguimiento durante 3 meses en el servicio de Hematología Pediátrica UMAE Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de Enero del 2016 a Enero del 2018 estableciéndose las causas de dicho diagnóstico.

Criterios de inclusión:

Edad de 0 a 16 años, Género masculino y femenino, Con diagnóstico de trombocitosis enviados a la consulta externa de primera vez y seguimiento por 3 meses como mínimo en el servicio de hematología pediátrica de UMAE hospital general del centro médico Nacional La Raza.

Recursos:

Recursos humanos:

Investigador responsable e Investigador asociado al protocolo de investigación.

Recursos Materiales: Expedientes clínicos, material bibliográfico, 500 hojas blancas, equipo de cómputo, impresora, fotocopias, bolígrafos

Recursos financieros: Los propios del investigador

Experiencia del grupo:

El grupo de hematología pediátrica, es un grupo comprometido en el estudio de la epidemiología de nuestro servicio, sin embargo no hay reportes de estudios previos en nuestro hospital en cuanto a esta patología.

Resultados

Los grados de trombocitosis leves y moderados son los más comunes y es necesario el seguimiento de los pacientes con un mínimo de 3 meses en espera de normalización de la cuenta plaquetaria.

La trombocitosis esencial es infrecuente en pediatría.

La trombocitosis reactiva es la causa más frecuente de elevación plaquetaria y con ello los procesos infecciosos a cualquier nivel y principalmente el pulmonar, siguen siendo la etiología más frecuente.

Los pacientes con esta enfermedad generalmente no presentan ninguna manifestación acompañante.

INTRODUCCION

La trombocitosis actualmente es uno de los diagnósticos de envío frecuente al servicio de Hematología Pediátrica, se podría decir que a nivel plaquetario es la alteración más común.¹

Actualmente conocemos la cifra normal de plaquetas que va de 150 000/ mm³ a 450 000/ mm³ considerándose trombocitosis por encima de éste último valor

El impacto médico y socioeconómico de la trombocitosis es sustancial, con muchos niños que son enviados frecuentemente a los servicios de Hematología Pediátrica dado que como médicos pediatras no conocemos las medidas necesarias al encontrar alteración en cifras plaquetarias.

En nuestro entorno, con la llegada de los auto analizadores de hematología y la precisión del contador de células sanguíneas los cuales se encuentran al alcance en la mayoría de los centros hospitalarios en cualquier nivel de atención, el diagnostico ha incrementado.³

Se conoce en la bibliografía revisada que en pediatría la causa más común de trombocitosis, es la forma secundaria y de ésta última la reactiva a procesos infecciosos, sin embargo en nuestro medio ha incrementado el diagnostico de la forma esencial o primaria, la cual comúnmente se diagnostica en adultos.

Por todo esto, la finalidad de este estudio es conocer la cantidad de pacientes que fueron enviados al servicio de Hematología Pediátrica durante Enero de 2016 a Enero de 2018 con el diagnóstico de trombocitosis y así mismo conocer sus causas con la finalidad de establecer medidas que orienten al tratamiento y seguimiento principalmente en primer y segundo nivel de atención.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

Las plaquetas son partículas celulares esenciales para el desarrollo de la hemostasia y cumplen un rol protagónico en los desórdenes trombóticos y hemorrágicos. Tienen su origen en la fragmentación citoplasmática del megacariocito (megacariopoyesis). Su estructura, sistema metabólico y mecanismos de señalización regulan su fisiología. Circulan en forma de lente biconvexa, se encuentran en una concentración que oscila entre 150 a 400 células x 10⁹ /L y tienen un tamaño de 0,5 a 2,5 µm. El volumen plaquetario medio fluctúa entre 7 a 9 fL.¹

La ultraestructura plaquetaria está subdividida en tres partes topográficas relacionadas con su función: a) membrana plaquetaria (intra y extracelular) b) gránulos y organelos intracitoplasmáticos (secreción plaquetaria) c) citoesqueleto (proteínas motoras).

La megacariopoyesis implica la interacción entre diversos factores de crecimiento y citoquinas, como la interleucina-3 (IL-3) y el factor de células madre (SCF), con progenitores de megacariocitos. Por mucho, la más esencial es la trombopoyetina (TPO) que se produce predominantemente en el hígado, pero también se genera dentro del estroma medular y el riñón. Se requiere TPO tanto para la diferenciación de células madre como para todas las etapas de la maduración de megacariocitos y también interactúa sinérgicamente con una serie de otros factores de crecimiento, como la IL-11 y la eritropoyetina, para mejorar el crecimiento de la colonia de megacariocitos.

Los recuentos bajos de plaquetas conducirán a una disminución del aclaramiento de TPO (menos receptores en la circulación) y, por lo tanto, a niveles aumentados de TPO genera conteos de plaquetas más altos, es decir, trombocitosis. Existen variaciones en este principio básico, por ejemplo, en el contexto de la trombocitopenia idiopática (trombocitopenia debida a la destrucción). En estos casos, la cantidad y la masa de megacariocitos también puede influir en la regulación de TPO y los niveles circulantes¹⁸

DEFINICION

La trombocitosis es definida como una cuenta elevada de plaquetas. En pediatría, está reportada aproximadamente en el 3-13% de pacientes¹³ con predominio en varones en el 62% contra 38% en mujeres en la mayoría de los reportes. Se considera que la cifra normal de plaquetas no varía según la edad, considerándose dentro de rangos adecuados las que van de 150 000 a 450 000/mm³.²¹

La clasificación de cifras por encima de los valores considerados normales puede ser arbitraria pudiendo, según algunos autores, describirse como leve (450-700 000/mm³), moderada (700-900 000/mm³), grave (>900 000/mm³) y extrema o masiva (>1000000/mm³)⁶, ésta última reportada solo en el 2% de los pacientes¹⁴.

Esta patología ha comenzado a diagnosticarse en forma más frecuente con la introducción de las máquinas de recuento automatizado de las células sanguíneas, apareciendo en exámenes rutinarios que se solicitan por diferentes patologías, como lo es actualmente la citometría hemática, recurso con el que se cuenta en la mayoría de los nosocomios. Este hallazgo puede producir en el pediatra inquietud y plantea la interrogante sobre su real importancia clínica. ²

ETIOLOGIA

El incremento de las plaquetas puede corresponder a un fenómeno primario, que se debe a una alteración propia de la médula ósea o mutaciones ya descritas, o secundario/reactivo a otra patología. Las causas primarias de trombocitosis son extremadamente raras en pediatría, a diferencia de las secundarias, que acompañan a una variedad de enfermedades como lo son infecciones, deficiencia de hierro, daño tisular, hemolisis, enfermedades autoinmunes, hematológicas y como reactante de fase aguda ³

La trombocitosis esencial es extremadamente rara en la infancia, con una incidencia estimada de 0.09-1 casos por millón para niños menores de 14 años dependiendo la fuente consultada, ³² Esto es 60 veces menos frecuente que en adultos. La patogenia de la forma primaria se debe a la producción espontánea de progenitores megacariocíticos y al aumento de la sensibilidad a la trombopoyetina (TPO). Están descritas en la literatura varias mutaciones en el Gen JAK2 V617F el cual se encuentra en el 50-60% de los pacientes y que aún permanece en investigación¹⁹, genes CALR, MPL y el gen CBL mutado en muchos niños con leucemia mielomonocítica juvenil y otras enfermedades mieloproliferativas. ^{18,20} Esta enfermedad, se cursa con un recuento elevado de plaquetas, clasificándose generalmente como trombocitosis grave o extrema.

En la trombocitosis reactiva (TR), cuyo pico de incidencia es a los 2 años, la producción de TPO hepática se incrementa como una reacción de respuesta aguda a una variedad de condiciones que ya se mencionaron. ¹⁵ Se sabe que la incidencia de trombocitosis reactiva es de 600:1000000 siendo ésta mucho más frecuente que la forma esencial ³² El frotis sanguíneo que de inicio es el método diagnóstico principal y que se encuentra en toda unidad de tercer nivel, en la forma primaria muestra diversos grados de anisocitosis plaquetaria. La morfología de las plaquetas puede variar desde las de tamaño normal y granulación hasta las formas atípicas más grandes que pueden ser hipogranulares. ^{11,12}

La forma secundaria se caracteriza por una proteína C reactiva o velocidad de sedimentación eritrocitaria elevadas.²⁹ Las plaquetas son en su mayoría pequeñas con un volumen plaquetario medio normal. La película de sangre puede mostrar otras características para indicar una causa subyacente, incluidos los procesos infecciosos agudos o inflamatorios. Por lo general, no se requiere un aspirado o trépano en la médula ósea, pero si se ha realizado uno debido a la incertidumbre diagnóstica, esto mostrará hiperplasia megacariocítica con maduración normal y desplazamiento a la izquierda de la morfología de megacariocitos con una distribución intersticial normal y sin agrupamiento. La reticulina generalmente no aumenta. En procesos infecciosos o inflamatorios crónicos también puede haber hiperplasia granulocítica y características de la anemia de la enfermedad crónica. ^{12,17}

La incidencia de formas secundarias asociada a infecciones es significativamente mayor en pacientes pediátricos que en adultos. Está reportada en varias fuentes que va del 37% al 78% y se debe a un aumento de la megacariopoyesis y trombopoyesis, que pueden ser estimuladas hasta 10 veces. En estas condiciones, la producción de plaquetas está alterada y puede estar regulada por diversas citoquinas, como la interleucina (IL) 1 alfa, IL-8, IL-6 y el factor de necrosis tumoral. La IL-6 desempeña un papel importante directo e indirecto estimulando la megacariopoyesis o la producción de TPO. En la primera semana de estimulación, cuando el recuento de plaquetas todavía es normal, las concentraciones circulantes de TPO alcanzan un máximo el día 4+/-2 días y luego disminuyen gradualmente.^{26, 27}

En la segunda o tercera semana, cuando el conteo de plaquetas alcanza su punto máximo, aunque generalmente suelen cursar con trombocitosis leve a moderada y en raros casos graves, posteriormente las concentraciones de TPO vuelven a estar dentro del rango normal. Además, las concentraciones de TPO generalmente se correlacionan con las de la proteína C reactiva y los niveles de IL-6.⁴ Esto corresponde a la normalización de cifras plaquetarias que puede alargarse incluso hasta 3 meses.

Muchos informes indican que las infecciones bacterianas se asocian con mayor frecuencia con TR infantil que las infecciones virales, siendo más común de estas últimas el Virus Sincitial Respiratorio, como lo reporta Zheng en su estudio y revisión con el 80% de infecciones en vía aérea;²³ Las infecciones del tracto respiratorio, son las más comunes, seguidas de las infecciones gastrointestinales y del tracto urinario; sin embargo, la TR también se puede encontrar en niños con meningitis, tuberculosis e infección por virus de inmunodeficiencia humana.^{4, 5, 15,29}

Otra causa de TR es la producida por medicamentos como los esteroides o los quimioterápicos como la Vincristina que algunas veces, durante la terapia, la sobreproducción compensatoria de plaquetas en la fase de destrucción de estas puede provocar trombocitosis posteriormente.¹⁶

CUADRO CLINICO

Los síntomas que acompañan, los cuales son raros y que al presentarse ameritarían tratamiento, son la fiebre seguida de síntomas respiratorios como tos y dificultad respiratoria. La palidez es el signo más comúnmente observado seguido de hepatomegalia, esplenomegalia y hepatoesplenomegalia.³⁰ A pesar de que el nivel de plaquetas no es considerado un factor protrombótico los niveles muy elevados como se presenta en las trombocitosis grave y severa, son considerado predictores de complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas. Sin embargo no forma parte de la sintomatología presente en pacientes pediátricos al contrario de los adultos.^{8, 21}

ABORDAJE

No existe forma de diferenciar clínicamente una trombocitosis esencial de una secundaria, dado que los síntomas son inespecíficos, se debe investigar de inicio los antecedentes de cada paciente e indagar sobre la posible causa de la elevación de cifras plaquetarias. No existe tampoco descrito un protocolo sobre el tiempo de vigilancia de trombocitosis sin

tratamiento en espera a normalización del número de plaquetas, únicamente estudios concluyen que posterior a los 3 meses de aparición tienen a normalizarse. A nivel mundial existen pocos casos de pacientes hospitalizados, así como pocos estudios de revisión, como en el estudio de Sharaga en el que se reportan únicamente dos casos con resolución espontánea posterior a 1 mes de vigilancia.⁸ La trombocitosis en la mayoría de las ocasiones no genera sintomatología y se asume dicha respuesta como datos secundarios a procesos inflamatorios.

El diagnóstico es fácil de realizar usando una biometría hemática (BH) que se encuentra disponible en todos los hospitales, se concluye que lo más común es la presencia de trombocitosis reactiva a infecciones, el estudio se enfoca a pacientes de la consulta externa dado que no hay alguna intervención que se realice en caso de hospitalizarse algún paciente, excepto la realización de frotis en casos necesarios.²⁸

Una vez que la trombocitosis es identificada por medio de una BH con conteo plaquetario de rutina y confirmada por un frotis periférico en algunos casos, la evaluación diagnóstica se vuelve para determinar si el proceso es reactivo o de tipo clásico o primario. Sin embargo, la realización de frotis sanguíneo se reserva solo a casos en los que no puede establecerse la causa de la misma.

Un número importante de protocolos ayuda a familiarizarse con las causas subyacentes de esta entidad. Se han realizado pocos estudios prospectivos sobre las circunstancias clínicas que rodean a la trombocitosis pediátrica y el plan a seguir en cuanto esta patología se diagnostica.²²

Existe solo un estudio llevado a cabo en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón en Madrid similar a este, con muestra de 33 pacientes con diagnóstico de trombocitosis enviados a la consulta externa de oncohematología pediátrica, concluyendo el 48% de casos secundarios a infecciones, 9% asociados a anemia neonatal, entre otras causas. Reporta el número de consultas que llevaron para el diagnóstico, el tiempo aproximado para la remisión en 5 meses y todo esto durante un periodo de 15 meses.³²

No existen estudios sobre el periodo de observación de esta entidad además de que el 85% de los ensayos clínicos se han aplicado a pacientes hospitalizados, sin embargo, en nuestra unidad el diagnóstico de trombocitosis que amerite hospitalización para estudios complementarios realmente es raro, es por todo ello la importancia de nuestro estudio.

TRATAMIENTO

Dado que no se han notificado eventos tromboembólicos en niños con TR secundaria a infecciones, no es necesario el tratamiento con inhibidores de la agregación plaquetaria, incluso cuando el recuento de plaquetas es alto (es decir, $1000 \times 10^9 / L$). Existen autores que recomiendan el manejo, aunque resulta controvertido. Parece que la aspirina es el fármaco más indicado. Ésta suprime la producción de tromboxano-A₂, disminuyendo la activación plaquetaria, pero sin reducir el riesgo de trombosis. No resulta tampoco clara la indicación de profilaxis con anticoagulantes como Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) ni siquiera ante cifras de trombocitosis extremas en niños asintomáticos. Es importante recordar que se recomienda un enfoque conservador y el tratamiento debe

dirigirse a la infección subyacente y no al recuento de plaquetas, ^(3,5) excepto en pacientes en quienes estén asociados otros factores protrombóticos, como talasemia, disminución de la proteína C, antitrombina III, Factor V de Leyden (Resistencia a la proteína C) y deficiencia de factor XII congénita o adquirida o presencia de un catéter venoso central. ⁶

Existe en adultos evidencia de tratamiento efectivo con hidroxiurea sin embargo hay pocos reportes de este medicamento aplicado a pacientes pediátricos, pocos documentan efectos beneficiosos excepto en tiempo de recuperación de cuentas plaquetarias en pacientes con trombocitosis esencial, sin efectos adversos hasta el momento. ^{9, 10}

En cuanto a la terapia citorreductora de cualquier tipo (farmacológica o aféresis plaquetaria), no se recomienda en pacientes con bajo riesgo de trombosis, pudiendo ser considerada ante sintomatología refractaria a pesar de un tratamiento adecuado y pacientes con hemorragia mayor o menor. ^{7, 14}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La trombocitosis que se conoce como el incremento de la cuenta plaquetaria por arriba de 450 000/ mm³, es uno de los diagnósticos de envío al servicio de Hematología Pediátrica, en cuanto a las alteraciones en plaquetas podría decirse que es el más común.

Éste hallazgo en el hemograma de rutina a menudo plantea preguntas entre los pediatras sobre la posible causa y sus implicaciones clínicas. Existen infinidad de artículos y reportes tanto europeos como norteamericanos que describen tanto abordaje como tratamiento de la misma, sin embargo no existe una Guía de práctica clínica en México que oriente sobre ello, motivo por el cual ha incrementado la referencia a tercer nivel de atención.

El servicio de Hematología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es un hospital de tercer nivel de alta especialidad que concentra pacientes derechohabientes de toda la República Mexicana. En la consulta externa de nuestro servicio, la trombocitosis es una de las causas más comunes de consulta y en algunos casos (muy pocos) hospitalización en cuanto a plaquetas se refiere. La frecuencia de esto, varía dependiendo de la edad y sexo.

Conocemos en la bibliografía revisada la causa más común en pediatría de trombocitosis que es la forma secundaria o reactiva sin embargo en el servicio, ha incrementado el diagnóstico de trombocitosis esencial, lo cual genera en los pediatras que toman la decisión de enviar pacientes para tratamiento, grandes dudas respecto a este tema.

El propósito de este estudio es conocer la cantidad de pacientes que fueron enviados con dicho diagnóstico en un periodo de 2 años, el grado del mismo y las causas más comunes en nuestro medio dado que la referencia de este diagnóstico de hospitales de segundo nivel a nuestro hospital y servicio, ha incrementado en los últimos años.

JUSTIFICACION.

La trombocitosis, se considera la alteración más frecuente a nivel plaquetario, se considera en la actualidad que es una entidad infradiagnosticada. En México, no existen estudios reportados en cuanto a abordaje, tomando en cuenta a los institutos de pediatría que existen en nuestro país. Al ser nuestro Instituto CMN la Raza IMSS una unidad médica de alta especialidad que concentra pacientes de toda la República Mexicana es importante dar a conocer nuestra casuística, las causas y experiencia en relación a esta patología y compararla con otros países ya que a nivel internacional si existen múltiples artículos que hablan del abordaje de esta entidad.

Se refiere en el servicio de hematología pediátrica incremento del numero de pacientes enviados a valoración y manejo, diagnosticándose en su mayoría como tipo reactivo, aunado a esto ha aumentado el diagnostico de trombocitosis esencial que de acuerdo a la bibliografía comentada tiene una incidencia muy baja (0.09/1000000) por lo tanto amerita estudio a fondo de esta patología.

Al contar con esta información se pueden brindar bases para la realización de una guía de práctica clínica la cual no existe hasta el momento que sería de gran utilidad para el seguimiento por parte de los servicios de pediatría en unidades de segundo e incluso primer nivel de atención.

POBLACIÓN

Dirigido a pacientes menores de 16 años enviados a consulta externa de primera vez del Servicio de Hematología Pediátrica, con diagnóstico de trombocitosis en un periodo de 2 años. (Enero 2016-Enero 2018)

MAGNITUD

El servicio de Hematología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es un hospital de tercer nivel de alta especialidad que concentra pacientes derechohabientes de toda la República Mexicana.

TRASCENDENCIA

Siendo nuestro hospital un centro de referencia nacional, no contamos con estudios previos que nos proporcione la incidencia, etiología, cuadro clínico y diagnostico así como el abordaje para poder compararlo con otros hospitales de referencia de México y a nivel internacional, además de poder unificar criterios diagnósticos y terapéuticos.

VULNERABILIDAD

Es importante el diagnóstico de esta etiología, que además es muy sencillo, así como el abordaje adecuado, dado que debe sistematizarse. Al contar con esta información se pueden brindar bases para una guía de práctica clínica la cual no existe hasta este momento.

FACTIBILIDAD

Se cuenta con los pacientes en edad pediátrica, el personal especialista y altamente capacitado para la atención de esta población como son Hematólogos Pediatras así como el personal de laboratorio clínico. No menos importante el espacio físico necesario para llevar a cabo este estudio, en las instalaciones de El Hospital de La Raza.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las causas más frecuentes de trombocitosis en la consulta externa de hematología pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza en el periodo comprendido entre Enero del 2016 a enero del 2018?

HIPOTESIS

H1.

La trombocitosis secundaria a procesos infecciosos en pediatría es la causa más frecuente de elevación plaquetaria en la consulta de primera vez en el servicio de Hematología Pediátrica UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional la Raza.

H0.

La trombocitosis secundaria a procesos infecciosos en pediatría no es la causa más frecuente de elevación plaquetaria en la consulta de primera vez en el servicio de Hematología Pediátrica UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional la Raza.

OBJETIVO GENERAL

Conocer las causas de trombocitosis en la consulta externa de hematología pediátrica UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional la Raza

OBJETIVOS ESPECIFICOS

En pacientes con diagnóstico de trombocitosis enviados a la consulta de primera vez de hematología pediátrica de la UMAE del Centro Médico Nacional la Raza

1. Conocer el género más frecuente
2. Conocer el grado
3. Conocer la edad de predominio
4. Conocer las manifestaciones clínicas y de laboratorio agregadas

MATERIAL Y METODOS

LUGAR DEL ESTUDIO

Servicio de consulta externa de hematología pediátrica de la UMAE CMN La Raza, el cual es un hospital de tercer nivel de atención en salud, delegación DF Norte que cuenta con los recursos materiales, humanos y tecnológicos necesarios para contestar la pregunta de investigación.

DISEÑO: Observacional, transversal retrospectivo, descriptivo.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes menores de 16 años de edad enviados a la consulta externa del servicio de Hematología pediátrica del CMN la Raza de Enero del 2016 a Enero del 2018, con diagnóstico de Trombocitosis
- Ser derechohabiente del IMSS
- Pacientes que cuenten con Biometría hemática básica al envió a la unidad.
- Pacientes que cuenten con Proteína C reactiva y cultivos en el caso de tener diagnóstico de trombocitosis secundaria infecciosa de la unidad o del hospital de referencia.
- Pacientes que cumplan con un mínimo de 3 meses de seguimiento en la consulta externa del servicio de Hematología pediátrica del CMN la Raza
- Pacientes que cuenten con una Biometria Hematica del CMN la Raza a los 3 meses del diagnóstico.
- Pacientes con frotis sanguíneo en el caso de ameritarlo

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- Pacientes con tratamiento previo para trombocitopenia.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con leucemia de reciente diagnóstico
- Pacientes enviados con diagnóstico de trombocitosis sin evidencia en estudios de laboratorio de hematología básica
- Pacientes con diagnóstico de trombocitosis previo a periodo mencionado.
- Expediente clínico incompleto

METODOLOGIA

- Se revisarán las hojas de consulta diaria del servicio de consulta externa de primera vez en el periodo establecido, las cuales se encuentran resguardadas en la jefatura de Hematología Pediátrica.
- Se obtendrán los datos de los pacientes cuyo diagnóstico sea “trombocitosis” en dichas hojas.
- Se recabarán y revisarán los expedientes clínicos de dichos pacientes
- Se buscará biometría hemática al envío y diagnóstico y se revisará la nota de valoración del hematólogo pediatra correspondiente, haciendo énfasis en búsqueda de género, edad, grado de trombocitosis, exploración física y manifestaciones acompañantes tanto clínicas como en estudios de laboratorio.
- Se indagará en el expediente clínico acerca de la causa de trombocitosis posterior a realización de estudios complementarios de diagnóstico como lo es PCR, cultivos, frotis sanguíneo, estudios de laboratorio agregados, así como valoraciones por otros servicios dentro del nosocomio los cuales se hayan realizado dentro de los primeros 3 meses posterior al diagnóstico.
- Se revisará la nota del hematólogo pediatra, así como la BH posterior a 3 meses de seguimiento de cada paciente
- Se realizará una base de datos con los nombres de los pacientes, edad, género, grado de trombocitosis al diagnóstico y posterior a 3 meses, causa y manifestaciones acompañantes

DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES DE MEDICION
GRADO DE TROMBOCITOSIS	Condición en la que existe un excesivo número de plaquetas en la sangre. ³⁰	Recuento plaquetario mayor a 450 000/ mm3 leve (450-700 000/mm3), moderada (700-900 000/mm3), grave (>900 000/mm3) y extrema o masiva (>1 000 000/mm3)	Cuantitativa	Politémica	Plaquetas/ mm3
CAUSAS DE TROMBOCITOSIS	Etiología a la que se debe que ocurra la elevación de la cuenta plaquetaria	Diagnóstico de la causa de trombocitosis agrupados de acuerdo a las características clínicas y de laboratorio más frecuentes en el medio.	Cualitativa	Nominal Politémica	-Infecciones -Enfermedades inmunológicas -Enfermedades osteomusculares -Alteración de hemoglobina o coagulación -Cirugía mayor
TROMBOCITOSIS ESENCIAL	Condición en la que existe un excesivo número de plaquetas en sangre a causa de alteraciones en la medula ósea.	Registrado en el expediente como diagnóstico final de la causa de trombocitosis	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
TROMBOCITOSIS REACTIVA	Condición en la que existe un excesivo número de plaquetas en sangre secundaria a otra entidad o patología	Registrado en el expediente como diagnóstico final de la causa de trombocitosis	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
VARIABLES INDEPENDIENTES					
GENERO	Es el conjunto De peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una	Condición orgánica que distingue al hombre de la Mujer de acuerdo al Genotipo y fenotipo	cualitativa	nominal dicotómica	Masculino o Femenino

	reproducción que se caracteriza por diversificación genética ³¹				
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona o ser vivo desde su nacimiento ³¹	La edad a la que se realizó el diagnóstico de trombocitosis	Cuantitativa	Ordinal Discreta	Años
LEUCOCITOSIS	Aumento del número de leucocitos en la sangre circulante	Presencia de leucocitosis agregado a trombocitosis	Cuantitativa	Ordinal Discreta	K/microL
FIEBRE	Elevación de la temperatura corporal mayor a 38.3 grados centígrados	Elevación de la temperatura corporal mayor a 38.3 grados centígrados durante el diagnóstico de trombocitosis	Cuantitativa	Ordinal Discreta	Grados centígrados
TOS	Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias o para mantener el aire de los pulmones limpio de sustancias extrañas.	Presencia de tos como sintoma durante el diagnóstico de trombocitosis	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
DIFICULTAD RESPIRATORIA	Sensación de falta de aire en los pulmones	Presencia de dificultad respiratoria como síntoma durante el diagnóstico de trombocitosis	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
ESPLENOMEGALIA	Agrandamiento patológico del bazo o estructura esplénica más allá de sus dimensiones normales	Presencia de esplenomegalia en la exploración física al diagnóstico de trombocitosis	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
HEPATOMEGALIA	Agrandamiento patológico del hígado por arriba de sus dimensiones normales	Presencia de hepatomegalia en la exploración física al diagnóstico de trombocitosis	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No

RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

HUMANOS: Investigador responsable: Ruy Xavier Pérez Casillas

Investigador asociado: Luis Fernando Torres Pedraza.

MATERIALES:

Expedientes clínicos

Material bibliográfico

500 hojas blancas

Equipo de cómputo

Impresora

Fotocopias

Bolígrafos

Expedientes de pacientes

RECURSOS FINANCIEROS:

Los propios del investigador

DIFUSION DE RESULTADOS

El proyecto se presentará como tesis como parte de la especialidad de pediatría

TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Se realizará estadística descriptiva de la población estudiada.
- Se realizará un recuento de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas.
- Para variables cuantitativas se calculará mediana y los rangos en caso de curva no simétrica o bien medias y desviaciones estándar en caso de curva simétrica de los datos.

ANALISIS ESTADISTICO

La Información se concentrara en hojas elaboradas ex profeso, y posteriormente en hojas de cálculo Microsoft Excel 2016.

Se utilizará el SPSS 22.0.

La estadística descriptiva se llevara a cabo mediante media, mediana y moda, la información se presentara en graficas de pastel y tablas de frecuencia.

CONSIDERACIONES ETICAS

El trabajo de investigación que se llevará a cabo, se sujeta a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, en relación a los aspectos éticos de investigación en seres humanos, apegándose a los artículos 13,14, 16, 17, 18 y 23 entre otros. Dicha investigación, de acuerdo al artículo 17 de ésta Ley, es considerado como tipo I, investigación SIN RIESGO, en la cual no se realizará ninguna intervención, ni interacción directa con los pacientes, únicamente se realizará la recolección de información de expedientes clínicos. El estudio se apegó a los principios generales de investigación establecidos en la reunión de Helsinki.

La presente investigación no requiere de consentimiento bajo información debido a lo expresado anteriormente. Dentro de las consideraciones éticas se respetan lineamientos importantes como lo son: el anonimato y la confidencialidad. El protocolo será sometido al comité de Investigación y ética en investigación del hospital para su autorización.

Confidencialidad:

Los datos obtenidos de cada uno de los participantes serán utilizados única y exclusivamente para la realización de la presente investigación, asegurando que los pacientes no podrán ser identificados en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio, y que los datos respecto a su privacidad serán tratados de una forma confidencial. Todos los datos obtenidos serán utilizados para brindar conocimiento a las sociedades científicas a fin de mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta patología.

El presente estudio respeta las normas internacionales, nacionales y locales en materia de investigación en seres humanos.

TROMBOCITOSIS EN LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA PEDIATRICA DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Febrero 2018	Marzo 2018	Abril 2018	Mayo 2018	Junio 2018	Julio 2018	Agosto 2018	Septiembre 2018	Octubre 2018	Noviembre 2018	Diciembre 2018
Revisión de artículos médicos y fichas Bibliográficas	P R	P R									
Elaboración de protocolo de investigación			P R	P R							
Presentación del protocolo al Comité de evaluación					P R	P R					
Identificación y recolección de datos						P R					
Análisis estadístico de datos obtenidos							P R				
Resultados, conclusiones y discusión de la investigación							P				
Presentación								P	P		

P PROGRAMADO
R REALIZADO

RESULTADOS

Se presenta un estudio observacional transversal retrospectivo, descriptivo, donde se realizó una base de datos con la búsqueda en el periodo de Enero del 2016 a Enero de 2018 de pacientes con el diagnóstico de trombocitosis esencial o reactiva en el registro diario de la consulta externa en el servicio de Hematología pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González" Del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Se captaron un total de 40 pacientes con el diagnóstico antes mencionado de los cuales fueron excluidos 7 por no completar los criterios de inclusión en el estudio. De los 33 casos confirmados se encontraron los siguientes resultados:

GÉNERO

Encontramos que, de los 33 pacientes obtenidos, 13 son del género masculino (39.39%) y 20 del género femenino (60.60%). Con ello obtenemos la relación Hombre-Mujer 1:1.5. (Gráfico 1).

EDAD

Se encontraron 8 pacientes con edad entre 0 y 11 meses correspondiente al 24.24%, 6 pacientes con edad entre 1 y 2 años correspondiente al 18.18%, 8 pacientes con edad de 3 a 5 años correspondiente al 24.24%, 10 pacientes con edad de 7 a 13 años correspondiente al 30.3% y por último 1 paciente de 14 a 16 años correspondiente al 3%. (Gráfico 2).

TROMBOSITOSIS ESENCIAL

Se evidenciaron 10 casos con diagnóstico de trombocitosis esencial, de los cuáles se encontraron 6 mujeres (60%) y 4 hombres (40%) (Gráfico 3).

Las edades del diagnóstico fueron las siguientes, menores de 1 año únicamente 2 pacientes correspondiente al 20%, 2 pacientes de 1 a 2 años correspondiente al 20%, 2 pacientes de 3-5 años correspondiente al 20%, 3 pacientes de 6-13 años correspondiente al 30% y 1 paciente de 15 años correspondiente al 10%. (Gráfico 4).

TROMBOCITOSIS REACTIVA

En cuanto a los 23 casos con diagnóstico de trombocitosis reactiva se encontraron 14 mujeres (60.86%) y 9 hombres (39.3%) (Gráfico 5).

Las edades del diagnóstico fueron las siguientes, menores de 1 año 6 pacientes correspondiente al 26%, 6 pacientes de 1 a 2 años correspondiente al 26%, 3 pacientes de 3-5 años correspondiente al 13.04%, 8 pacientes de 6-13 años correspondiente al 34.78% y ningún paciente mayor a 14 años. (Gráfico 6)

En cuanto a las causas de ésta patología encontramos las siguientes, Enfermedades febriles exantemáticas 3 pacientes (13.04%), Bronquiolitis 3 pacientes (13.04%), enfermedad de Kawasaki 3 pacientes (13.04%), Antecedente de cirugía 2 pacientes (8.69%), Lupus eritematoso sistémico 2 pacientes (8.69%), Cuci 1 paciente (4.34%), CRUP 1 paciente (4.34%), Fractura de humero 1 paciente (4.34%), Hemorragia 1 paciente (4.34%), infección urinaria de repetición 1 paciente (4.34%), Neumonía 1 paciente (4.34%), Osteogénesis imperfecta 1 paciente (4.34%), Pancreatitis 1 paciente (4.34%), Quemadura 1 paciente (4.34%) y secundaria a ejercicio 1 paciente (4.34%).

Dado los diversos diagnósticos se agruparon en diferentes categorías las cuales son: Infecciones 12 pacientes (52.17%), Enfermedades inmunológicas 3 pacientes (13.04%), Cirugía 2 pacientes (8.69%), Hemorragia 1 paciente (4.34%) y otros 5 pacientes (21.73%). (Gráfico 7).

GRADO Y SEGUIMIENTO DE TROMBOCITOSIS

Se obtuvieron los siguientes datos en cuanto al número de plaquetas. Trombocitosis leve se encontraron 19 pacientes correspondiente al 57.57%, trombocitosis moderada con 11 pacientes correspondiente al 33.33%, trombocitosis grave 1 paciente correspondiente al 3% y trombocitosis masiva 2 pacientes correspondiente al 6-06%. (Gráfico 8).

El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo por 3 meses en la consulta externa. Se evidenció recuperación de las cifras plaquetarias a niveles normales en el 95.6% de los pacientes con TR y en el 50% de los pacientes con TE después de este periodo por la consulta externa (Gráfico 9)

MANIFESTACIONES ACOMPAÑANTES

Se obtuvieron las más comunes en lo registrado en el expediente clínico, algunos pacientes mostraron más de dos manifestaciones acompañantes obteniendo lo siguiente. Leucocitosis 8 pacientes, Hepatomegalia 8 pacientes, esplenomegalia 7 pacientes, fiebre 5 pacientes, dificultad respiratoria 5 pacientes, cefalea 1 paciente y 9 pacientes que no presentaron sintomatología. (Gráfico 10).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La trombocitosis se presentan en el 3-13% de pacientes a nivel mundial con predominio en varones en el 62% contra 38% en mujeres en la mayoría de los estudios revisados; contrario a lo comentado, se obtuvieron en nuestro estudio un total de 13 varones y 20 mujeres correspondiente al 39.39% y 60.60% respectivamente. De la misma manera en la presentación esencial se obtuvo una relación de 60% mujeres y 40% hombres, así como en la reactiva 60.8% mujeres y 39.3% hombres, lo que nos conduce a que no todos los pacientes son referidos por dicho diagnóstico a un tercer nivel de atención. A pesar de ser pocos los estudios respecto a esta patología, está bien establecida la incidencia por género.

La trombocitosis esencial es una enfermedad extremadamente rara en la edad pediátrica, se describe en la literatura es un padecimiento mieloproliferativo que es 60 veces más frecuente en el adulto, aparece con una incidencia de 0.09 casos por millón de pacientes. En nuestro estudio obtuvimos un total de 10 casos con este diagnóstico, obteniendo una casuística mucho mayor a los comentado en la literatura. Considerando el total de pacientes de esta investigación, se obtuvo que el 30.3% de ellos es diagnosticado con TE lo que es alarmante.

En cuanto a la edad, se presentó en el 40% en lactantes y en 40% en mayores de 6 años lo cual hace referencia a que no existe predominio en alguna edad específica en nuestro estudio.

Respecto a los grupos de edad en la forma reactiva, se sabe tiene un pico de incidencia a los 2 años de edad. En este estudio se diagnosticó trombocitosis únicamente en el 18.18% de pacientes entre 1 y 2 años, sin embargo, el grupo de edad con mayor número de pacientes, fueron los menores de 2 años con un 52%.

Comparado con otros estudios se aprecia relativamente menor incidencia dado que en algunos reportes la TR se observa incluso hasta en el 70% de los casos en pacientes lactantes, asociándose a enfermedades infecciosas pulmonares de origen viral como en el caso del virus sincitial respiratorio.

Las causas más frecuentes de trombocitosis reactiva son las infecciosas, esto concluido en todos los reportes revisados. Existen también otras causas, como lo son las enfermedades autoinmunes, inflamatorias, cirugías mayores, asociadas con anemia crónica, entre otras. En nuestro estudio se obtuvieron 12 pacientes que presentaron alguna infección corroborada con PCR o cultivos de nuestro hospital o de la unidad de procedencia, esto equivale al 52.17% del total de niños diagnosticados con trombocitosis lo que coincide a lo ya descrito que indica se presenta en el 37 al 78% de los casos.

De lo antes mencionado, las infecciones a nivel pulmonar son las más frecuentes, sin embargo, se presentaron tres casos con diagnóstico de bronquiolitis, un paciente con neumonía, uno con laringotraqueobronquitis lo que corresponde únicamente al 21.73% de casos, que es mucho menor a lo reportado en la literatura.

Se ha estudiado además la relación entre anemia y trombocitosis siendo la segunda causa más frecuente. En nuestro estudio solo obtuvimos un caso de anemia secundaria a hemorragia equivalente al 4.34% que es mucho menor a lo ya conocido. Nos sugiere que la mayoría de las anemias probablemente son tratadas en el primer y segundo nivel de atención antes de decidir enviar a un hospital como el nuestro.

El grado de trombocitosis varia de acuerdo a la etiología de la misma, se sabe que los pacientes que cursan con trombocitosis reactiva suelen cursar con grados leves y moderados y las formas primarias cursan con graves y masivos. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes (19) correspondiente al 57.57% cursaron con trombocitosis leves.

Se decidió el tiempo de seguimiento de tres meses por lo revisado en la bibliografía ampliamente comentada. Se evidenció recuperación de las cifras plaquetarias en la mayoría de los pacientes con trombocitosis reactiva y en la mitad de los pacientes con forma esencial.

En cuanto a las manifestaciones acompañantes se encontraron la leucocitosis y la hepatomegalia como las más frecuentes, sin embargo, la mayoría de nuestros pacientes no presentaron ninguna manifestación agregada.

CONCLUSIONES

La trombocitosis es una de las patologías más frecuentes en cuanto a alteración de las cifras plaquetarias se refiere. El reto de esta enfermedad es el diagnóstico oportuno, así como la búsqueda de la causa de ésta ya que, por el origen como tal de las plaquetas, se ha considerado por muchos años como secundaria a respuesta inflamatoria y en ocasiones existen causas que pueden cambiar por completo el abordaje de la misma.

A pesar de ser los grados leves y moderados los más comunes es necesario el seguimiento de los pacientes con un mínimo de 3 meses en espera de normalización de la cuenta plaquetaria.

La trombocitosis esencial es infrecuente en pediatría. En nuestro estudio obtuvimos 10 nuevos casos los cuales llevaron seguimiento con dicho diagnóstico. Sin embargo, sería conveniente revisar los criterios de diagnóstico de dicha entidad de cada médico del servicio de hematología pediátrica.

La trombocitosis reactiva es la causa más frecuente de elevación plaquetaria en pediatría y con ello los procesos infecciosos a cualquier nivel y principalmente el pulmonar, siguen siendo la etiología más frecuente de esto.

Los pacientes con esta enfermedad generalmente no presentan ninguna manifestación acompañante.

Sería prudente la realización de una investigación en hospitales de primer y segundo nivel donde existe mayor demanda de pacientes por esta patología para realizar un estudio de tipo prospectivo para la realización de guías para abordaje de esta entidad.

Es por lo anterior que concluimos nuestra hipótesis de estudio correcta.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	TROMBOCITOSIS EN LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA PEDIATRICA DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Ciudad de México. UMAE Hospital General Centro Medico Nacional la Raza. Julio del 2018.
Número de registro:	En trámite
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Las plaquetas son componentes de la sangre que a veces pueden elevarse y esto se llama trombocitosis. Se desconoce la frecuencia, la edad de presentación, así como sus causas en la consulta externa del servicio de Hematología Pediátrica UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional la Raza.</p> <p>El propósito del estudio es conocer cómo inicio esta enfermedad en su hijo (a) o familiar, la edad en la que se presentó, el cómo terminó y el manejo que se le dio.</p> <p>Antes de que su hijo decida participar en este estudio, usted debe leer este documento que se llama consentimiento informado y explica el estudio. Por favor haga todas las preguntas que sean necesarias para que pueda así decidir si desea participar o no en este estudio</p>
Procedimientos:	Una vez que acepte participar en este estudio, Usted nos permitirá revisar el expediente clínico de su hijo (a) o familiar para revisar datos específicos así como los estudios de laboratorio que se encuentran en el sistema hospitalario los cuales se le tomaron a su hijo (a) o familiar cuando llegó a este hospital y posteriormente se registrarán dichos datos, todo lo anterior de forma confidencial.
Posibles riesgos y molestias:	No ocasionará ninguna molestia a su hijo, ya que solo se revisarán sus expedientes clínicos y sus estudios.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>El presente estudio no implica ningún costo para Usted.</p> <p>Es importante mencionar que Usted o su Hijo o familiar no tendrán beneficios directos con los resultados de este estudio; sin embargo, los conocimientos que se obtengan en este estudio permitirán conocer cómo se comporta la enfermedad en la población Mexicana así como el abordaje que se les da de acuerdo a lo descrito en los libros y artículos a nivel mundial.</p>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	En este estudio no se están evaluando alternativas de tratamiento. La información será confidencial, si usted desea conocer los resultados de su hijo (a) o familiar se los podemos compartir en el momento que usted lo solicite.
Participación o retiro:	Usted deberá hacer preguntas de cualquier cosa que no comprenda antes de firmar ésta forma. El grupo de médicos del estudio también estará disponible para contestar cualquier pregunta sobre el estudio. La participación es voluntaria, en el momento que usted no quiera que revisemos el expediente de su hijo(a) o familiar o desee retirarse será libre de hacerlo sin tener repercusiones en la atención que se le ha brindado y brindará en el servicio de Hematología Pediátrica de este hospital.
Privacidad y confidencialidad:	<p>CONFIDENCIALIDAD</p> <p>La información que se obtenga de su participación en el estudio se mantendrá en forma confidencial y su identidad no será revelada. Los resultados del estudio, pueden ser publicados con propósitos científicos sin que su identidad sea revelada.</p>

CONSENTIMIENTO

He leído o me han leído esta forma de consentimiento informado, la cual describe el propósito y naturaleza de este estudio. He tenido tiempo para revisar esta información y se me han brindado una oportunidad para hacer preguntas. He recibido respuestas que

satisfacen plenamente mis preguntas. Entiendo que mi participación en este estudio es completamente voluntaria.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Este estudio utilizará fármacos para tratamiento.

Beneficios al término del estudio:

De inicio ninguno, los datos se utilizarán para obtener estadísticas en esta investigación, con el fin de que en un futuro se pueda mejorar la atención y el abordaje en pacientes con la misma enfermedad de su hijo o familiar.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr Ruy Xavier Perez Casillas Médico adscrito Hematología Pediátrica Cel 57245900 correo: ruyperex@live.com.mx

Colaboradores:

Dr Luis Fernando Torres Pedraza Médico Residente de Pediatría Médica Cel. 5557245900 correo: dsluisfer@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx y/o al Comité de ética en Investigación de la UMAE del Centro Médico Nacional La Raza "Dr Gaudencio González Garza" en Av. Jacarandas S/N Col La Raza, Delegación: Azcapotzalco, Ciudad de México. Dirección de Educación e Investigación en Salud. Teléfono (55) 57245900 Ext 24428.

Nombre y firma de ambos padres o

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

tutores o representante legal

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

ANEXO 2. GRÁFICOS

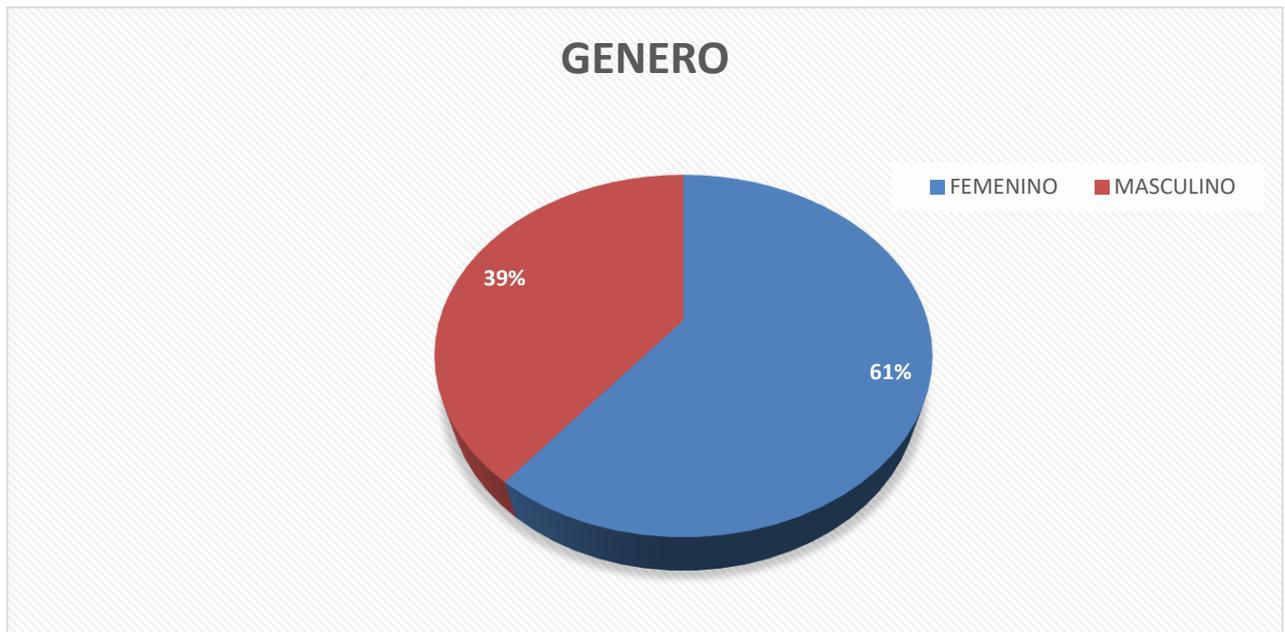


GRAFICO 1. PORCENTAJE DE CASOS DE TROMBOCITOSIS POR GÉNERO.

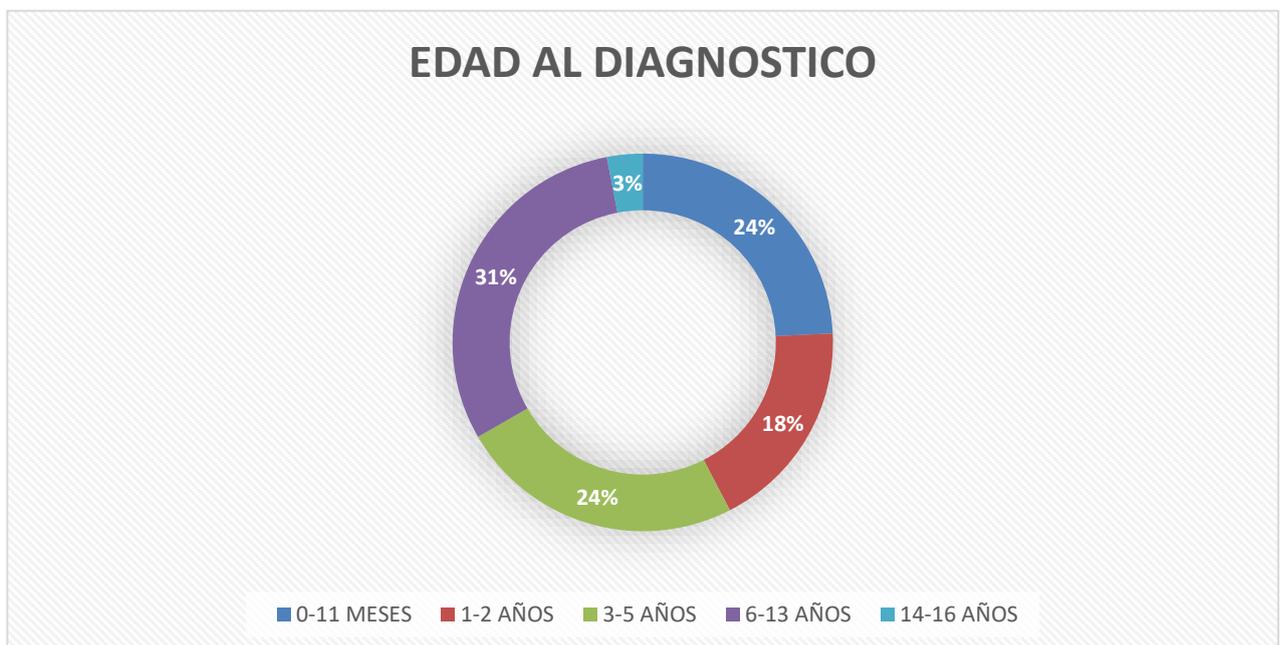


GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR GRUPO DE EDAD.

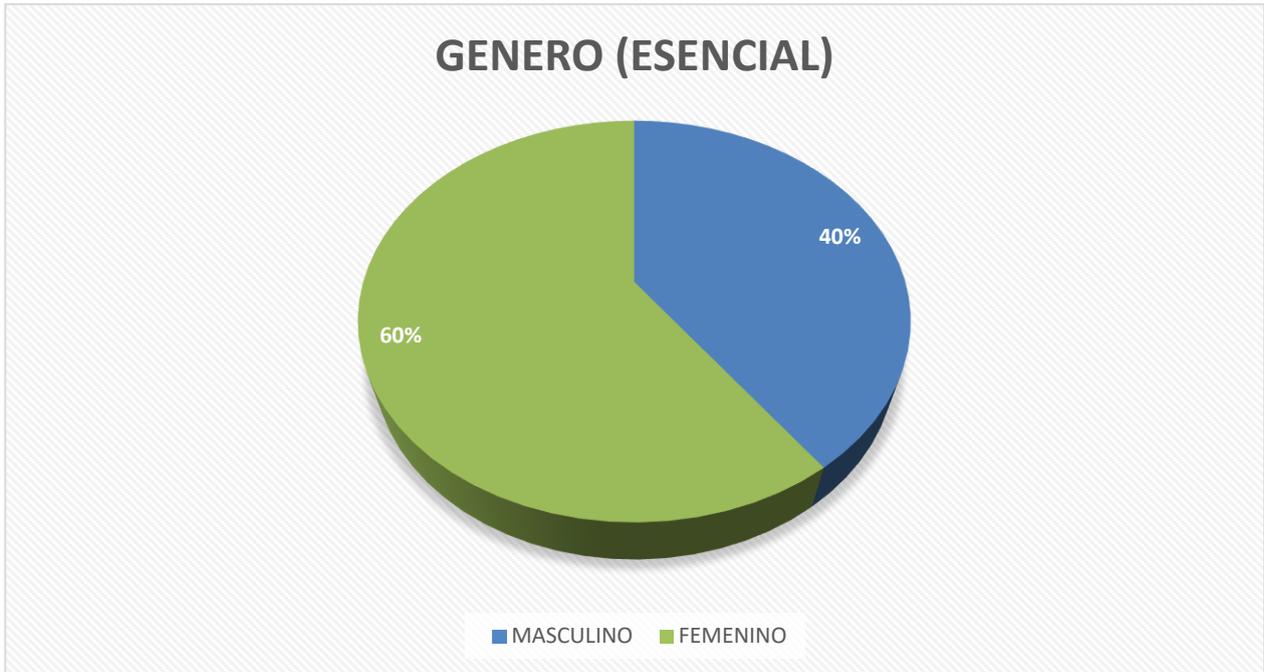


GRAFICO 3. DISTRIBUCIÓN POR GENERO EN TROMBOCITOSIS ESENCIAL.

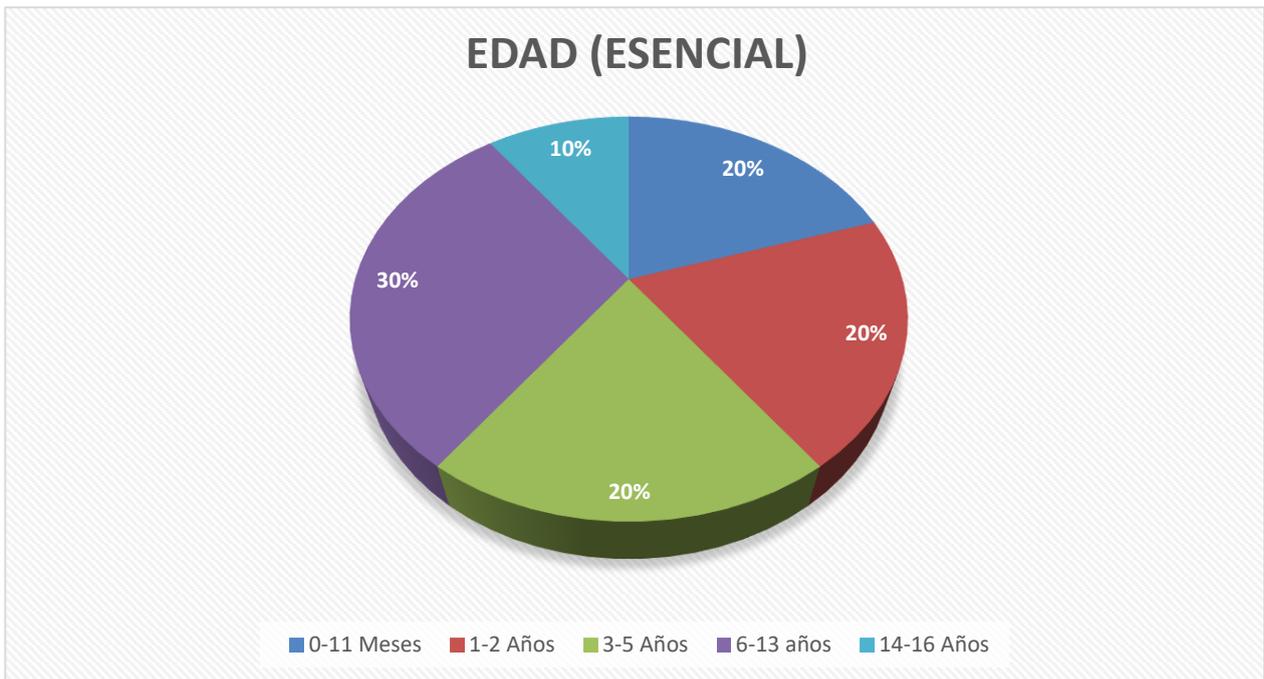


GRAFICO 4. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR EDAD AL DIAGNÓSTICO DE TROMBOCITOSIS ESENCIAL

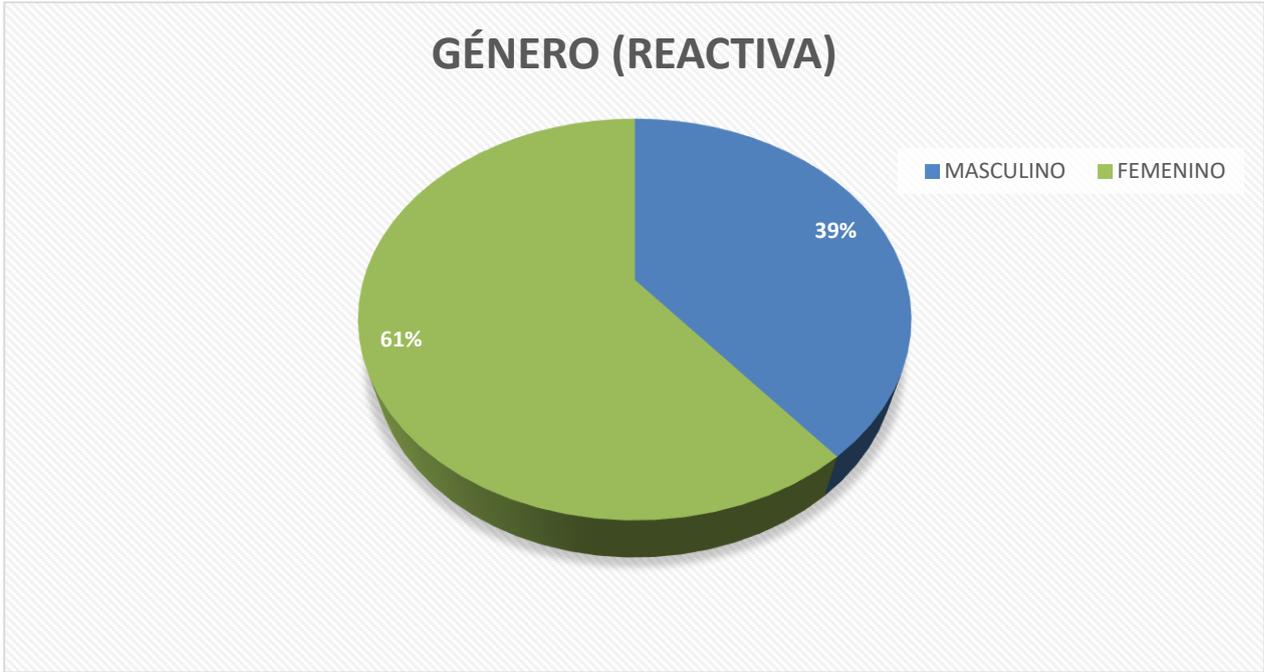


GRÁFICO 5. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE TROMBOCITOSIS REACTIVA.

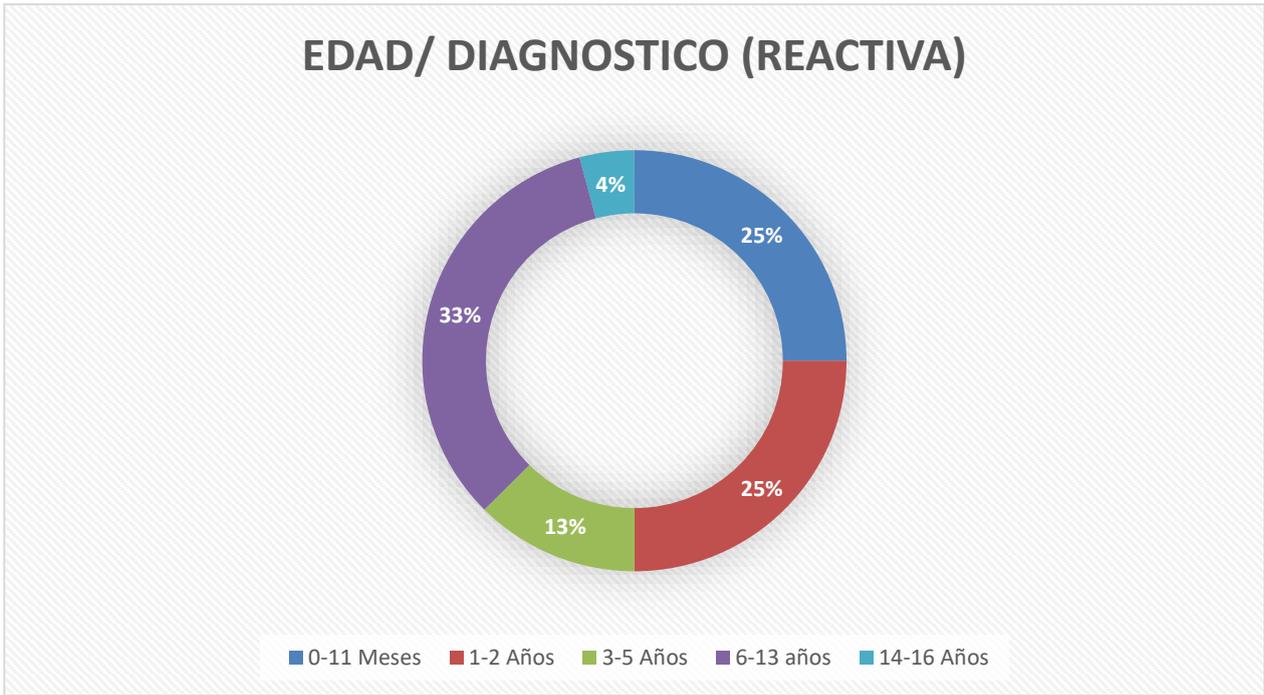


GRÁFICO 6. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR EDAD AL DIAGNÓSTICO DE TROMBOCITOSIS REACTIVA

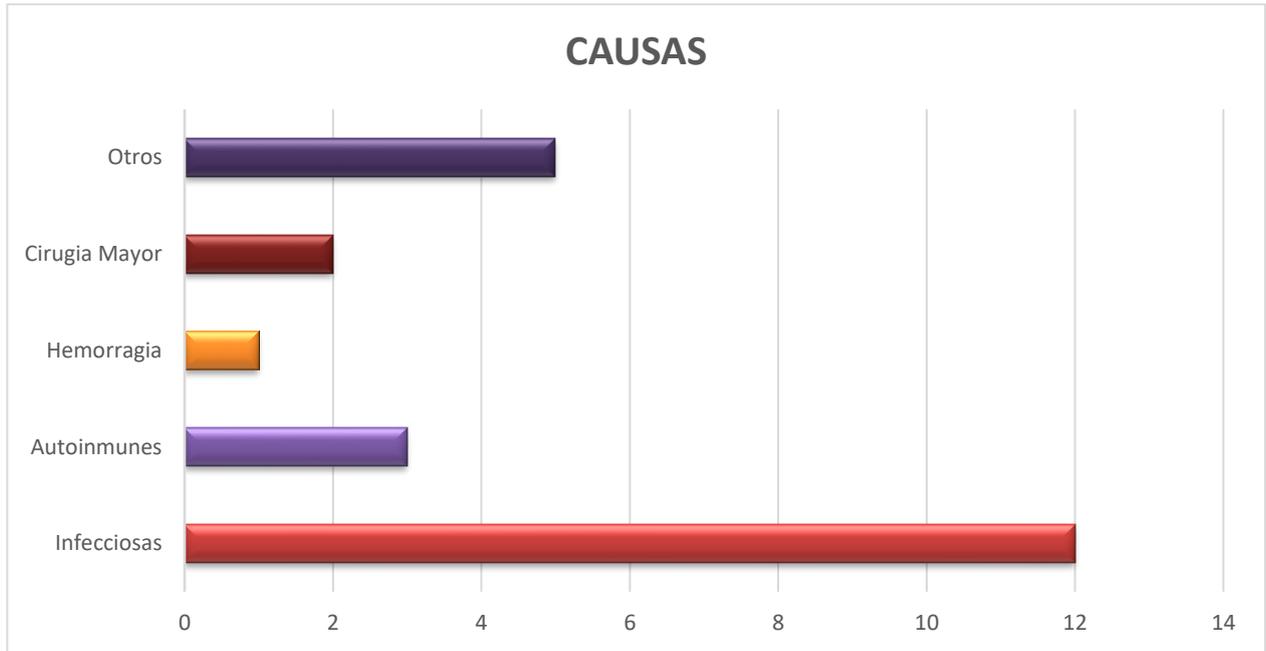


GRÁFICO 7. CAUSAS DE TROMBOCITOSIS REACTIVA

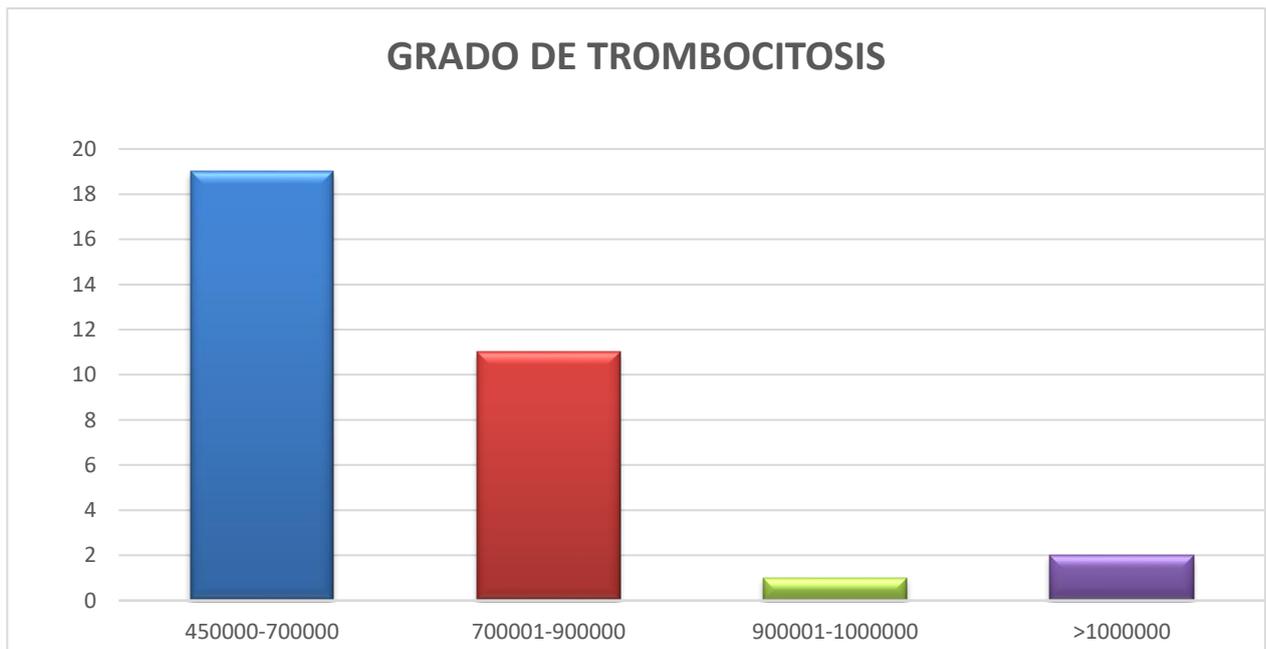


GRÁFICO 8. GRADO DE TROMBOCITOSIS AL DIAGNÓSTICO

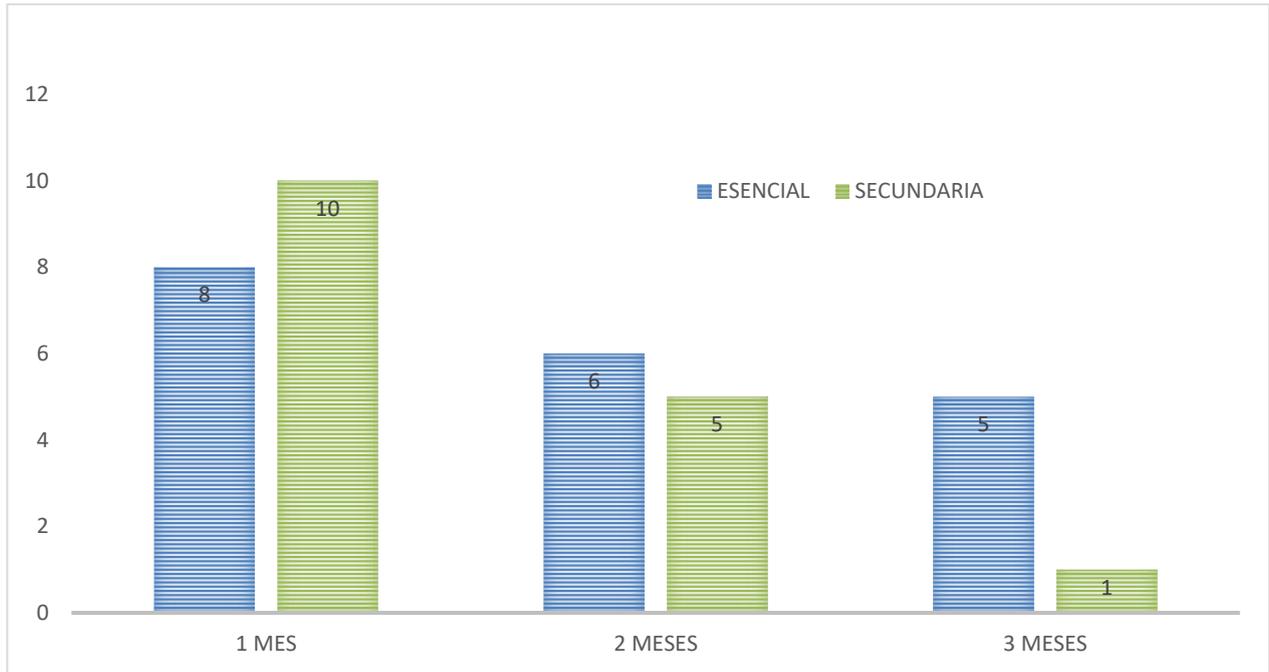


GRÁFICO 9. CASOS DE TROMBOCITOSIS ESENCIAL Y SECUNDARIA POR TIEMPO EN UN PERIODO DE 3 MESES.



GRÁFICO 10. MANIFESTACIONES ACOMPAÑANTES EN PACIENTES CON TROMBOCITOSIS

BIBLIOGRAFIA

1. Bermejo E. Plaquetas: Fisiología de la hemostasia normal. *Hemat.* 2017; 21 (Extraordinario): 10-18.
2. Rodríguez N, Tordecilla C, Soto A, Joannon P, Campbell B, Myriam. Trombocitosis en la edad pediátrica. *Rev chilena de pediatría [Internet]*. 2000 [Citado mayo 2018]; 71(4), 307-310. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062000000400004>
3. Cecinati V, Brescia L, Esposito S. Thrombocytosis and Infections in Childhood. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2012; 31(1): 80-81
4. Harrison C N. Guideline for investigation and management of adults and children presenting with a thrombocytosis. *Br Journal of Haematology*. 2010; 149(1): 352–375.
5. Yadav D. Clinicohematological study of thrombocytosis. *Indian Journal of Pediatrics*. 2010; 77(1): 643– 644
6. Lama G. Trombocitosis extrema reactiva en un niño sano de 6 años. *An Pediatr [Internet]*. 2013 [citado en junio del 2018]; 81(1): 318-321. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.10.017>
7. Chiarello P, Magnolia M, Rubino M. Thrombocytosis in children. *Minerva Pediatrics*. 2011; 63(1): 507-513.
8. Shraga A, Even-Or E, Tamary H. Spontaneous Resolution of Extreme Thrombocytosis in 2 Children. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2012; 29(1): 372–377
9. Vikas D, Satya P. Two cases of pediatric essential thrombocythemia managed effectively with hydroxyurea. *Int J Hematol [Internet]*. 2012 [Citado en Mayo 2018]; 96(1): 810–813. Disponible en: [10.1007/s12185-012-1193-8](https://doi.org/10.1007/s12185-012-1193-8)
10. Spivak J, Silver R. The revised World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocytosis, and primary myelofibrosis: an alternative proposal. *Blood*. 2008; 112(2): 231–239
11. Indolfi G, Catania P, Bartolini E, Azzari C, Massai C, Poggi GM. Incidence and clinical significance of reactive thrombocytosis in children aged 1 to 24 months, hospitalized for community-acquired infections. *Platelets*. 2008; 8(1): 409-441.
12. Harrison C, Bareford D, Butt N. Guideline for investigation and management of adults and children presenting with a thrombocytosis. *British Journal Of Haemathology*. 2010;149(1): 352-375.
13. Vafaie J, Jaseb K, Ghanavat M. Asymtomatic Essential Thrombocythemia in a Child: A Rare Case Report. *International Journal of Hematology- Oncology and Stem Cell Research*. 2013; 7(2): 35-37.
14. Lanzkowsky P. Disorders of platelets; *Manual of pediatric hematology & oncology*. Amsterdam: Elsevier. 2011 5(1): 321-377
15. Sarangi R, Pradhan S. Thrombocytosis in children: Clinico hematological profile from a single centre in Eastern. *India Journal of Laboratory Physicians*. 2018;1(1): 34-37.
16. Kucine N, Chastain K, Mahler M, Bussel J. Primary thrombocytosis in children. *Haematologica*. 2014; 99(1):620- 628.
17. Yadav D, Chandra J, Sharma S. Clinicohematological study of thrombocytosis. *Indian Journal Pediatrics*. 2010; 77(1): 643 647.
18. Kucine N, Chastain K. Primary thrombocytosis in children. *Haematologica*. 2014; 4(1): 620-628.
19. Randi M, Geranio G, Bertozzi I. Are all cases of paediatric essential thrombocythaemia really myeloproliferative neoplasms? Analysis of a large cohort. *British Journal of Haematology*. 2015; 169(1): 584–589.

20. Sekiya Y, Okuno Y, Muramatsu H. JAK2, MPL, and CALR mutations in children with essential thrombocythemia. *International Journal of Hematology* [Internet]. 2016[Citado en Junio 2018];104(1): 266–267. Disponible en: [10.1007/s12185-016-2022-2](https://doi.org/10.1007/s12185-016-2022-2)
21. Subramaniam N, Mundkur S, Kini P. Clinicohematological Study of Thrombocytosis in Children. *ISRN Hematology*. 2014;13(1):1-5.
22. Lundstrom U. Thrombocytosis in low birthweight infants. *Arch Dis Child*. 1979; 54(1): 715-723.
23. Zheng, S. Association between secondary thrombocytosis and viral respiratory tract infections in children. *Sci. Rep*. 2016; 6(1): 229-234
24. Patón G. Associations of reactive thrombocytosis with clinical characteristics in pediatric diseases. *Pediatr Neonatol*, 2011; 52(1): 261-266.
25. Iglesias M, Guillén M. Clinico hematological study of thrombocytosis. *Indian J Pediatric*. 2010; 77(1): 643-647
26. Cañedo E. Incidence and clinical significance of reactive thrombocytosis in children aged 1 to 24 months. Hospitalized for community-acquired infections Platelets [Internet]. 2008 [Citado en Junio del 2018]; 19(1): 409-414. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09537100802233107>
27. Martínez I, Serrano A, Casado J. Extreme thrombocytosis: what are the etiologies? Clinical and applied thrombosis/hemostasis *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2006; 12(1): 85-87.
28. Uppenkamp M, Makarova E, Petrasch S, Brittinger G. Thrombopoietin serum concentration in patients with reactive and myeloproliferative thrombocytosis. *Ann Hematol* 1998; 77(1): 217-223.
29. Kilpi T, Anttila M, Kallio MJ, Peltola H. Thrombocytosis and thrombocytopenia in childhood bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1992; 11(1): 456-460.
30. Dorland B. *Diccionario Médico Ilustrado de medicina*. Edición España Editorial Mc Grawhill. 2005;30(1).
31. Real Academia Española [Internet]. 2014 [Citado en Marzo del 2018]: 23(1). Disponible en: Lema.rae.es/drae
32. Mata C, Pérez J- Castillo M, Galarón P, Cela de Juliana E, Belendez C. Trombocitosis en la consulta de oncohematología. Descripción, diagnóstico etiológico y evolución. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2008 [Citado Agosto 2018]; 69(1), 1-106. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-trombocitosis-consulta-oncohematologa-descripcion-diagnostico-articulo-S1695403308702315>.