



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

EFICACIA DEL VOLUMEN
PLAQUETARIO MEDIO COMO
MÉTODO DIAGNÓSTICO
DE PURPURA TROMBOCITOPENICA
AUTOINMUNE FRENTE AL
ASPIRADO DE MEDULA ÓSEA EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL
SERVICIO DE URGENCIAS DE
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

URGENCIAS PEDIÁTRICAS

P R E S E N T A

DRA. SANDY ANALY PADILLA PAREDES



TUTOR:

DR. RICARDO GIL GUEVARA
DR. VICTOR BALTAZAR OLIVAR LÓPEZ



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2021



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.

**DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**



**DR. RICARDO GIL GUEVARRA
DIRECTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS PEDIATRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**DR. VÍCTOR B. OLIVAR LOPEZ
DIRECTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS PEDIATRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**DRA. GUADALUPE JEAN TRON
ASESORA METODOLÓGICA
MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

“Vale más actuar exponiéndose a arrepentirse de ello, que arrepentirse de no haber hecho nada”

Giovanni Boccaccio

DEDICATORIA

Dedico esta tesis

A Dios por permitirme cumplir mi sueño más grande y no abandonarme nunca

A mi madre quien es un pilar importante en mi vida y gracias a ella he podido lograr mis sueños

A mi padre quien también ha estado ahí para darme apoyo en los momentos que lo necesito

A mi familia que siempre están ahí para darme apoyo

A mis amigos que me brindan su cariño y apoyo emocional en los momentos de estrés

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros y adscritos del Hospital Infantil de México quienes me guiaron en mi formación de urgencióloga

A mis pacientes quienes me han enseñado a ser un mejor medico desde el inicio de mi formación permitiendo ser un libro delante, enseñándome como combatir juntos las adversidades, que a pesar de la enfermedad me han brindado momentos de alegría.

ÍNDICE

Dedicatoria.....	3
Agradecimientos	3
Resumen.....	6
Antecedentes	7
Base fisiopatológica	7
Trombocitopenia primaria autoinmune	7
Estudios Previos	8
Planteamiento del problema.....	10
Pregunta de Investigación.....	10
Justificación.....	10
Objetivos	10
Objetivo General	10
Objetivos secundarios.....	11
Hipotesis	11
Metodología	11
Tipo de estudio	11
Población	11
Tamaño de Muestra	11
Selección de Población.....	11
Criterios de Inclusión.....	11
Criterios de no inclusión	12
Criterios de Exclusión.....	12
Descripción de estudio.....	12
Recolección de Datos	12
Variables de Estudio	13
Análisis descriptivo.....	16
Análisis Inferencial	16
Consideraciones Éticas.....	16
Diagrama de flujo	16
Resultados	16
Discusión de Resultados.....	23
Conclusiones	24
Cronograma de Actividades	24
Referencias Bibliográficas	25

Limitaciones del Estudio..... 26
Anexos..... 27

ÍNDICE DE TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 1 17
Tabla 2 19
Tabla 3 21
Tabla 4 22
Tabla 5 22

Gráfica 1 18
Gráfica 2 19
Gráfica 3 20
Gráfica 4 20
Gráfica 5 21
Gráfica 6 23

RESUMEN

Las plaquetas son células originadas a partir del megacariocito en medula ósea, que cumplen la función de hemostasia al detectar alteraciones endoteliales activando su transformación. La trombocitopenia puede estar causada principalmente por disminución de la producción ocasionada por falla en la medula ósea, hiperdestrucción plaquetaria periférica por procesos infecciosos o inmunológicos y redistribución de estas.

La trombocitopenia primaria autoinmune es una enfermedad producida por la destrucción elevada de plaquetas por el sistema inmunológico del paciente, ocasionando que los megacariocitos aumenten la producción, siendo estas células de mayor tamaño.

El diagnóstico de esta enfermedad es principalmente clínico y de exclusión, se cuenta con criterios específicos para la realización del aspirado de medula ósea que es un proceso doloroso y que requiere el apoyo de un equipo especializado.

El avance en los contadores de células permite medir índices plaquetarios como el volumen plaquetario medio que determina el tamaño de las plaquetas, y en procesos de destrucción periférica este se encuentra aumentado, siendo útil como un predictor diagnóstico de la trombocitopenia primaria autoinmune.

Se realizó un estudio retrospectivo donde se valoró la eficacia del volumen plaquetario medio como método diagnóstico para trombocitopenia primaria autoinmune en pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Infantil de México del año 2015 a 2019.

Encontrando que el valor de volumen plaquetario medio desde 9 fL se pueden correlacionar con el diagnóstico de trombocitopenia primaria autoinmune, sin embargo, los valores que se encuentren por arriba de 11 fL se correlaciona más con las patologías de hiperdestrucción plaquetaria periférica.

ANTECEDENTES

BASE FISIOPATOLÓGICA

Las plaquetas son células sin núcleo originadas a partir del citoplasma del megacariocito de la médula ósea, son de forma discoide de aproximadamente 2.0 - 4.0 por 0.5 μm con un volumen medio de 7 – 11 fL. Estas características permiten que sean empujados a los bordes de los vasos sanguíneos y controlar la integridad del endotelio. (1–3)

La función principal de estas es contribuir en la hemostasia por lo que están circulando en el torrente sanguíneo de 150,000 – 450,000 células/mL, los múltiples receptores que cuentan en la membrana son los que permiten determinar su función. Al detectar una alteración en el endotelio se activa el proceso de transformación plaquetario que se divide en tres fases adhesión, agregación y secreción, siendo en la adhesión donde los receptores juegan el papel más importante. (2,3)

Fisiopatológicamente existe cuatro posibles causas de trombocitopenia disminución de la producción, como fallo de médula ósea, anemia aplásica, leucemias, alguna exposición a ciertas drogas e infecciones virales, destrucción incrementada de plaquetas, como trombocitopenia primaria autoinmune (PTI) y coagulación intravascular diseminada (CID), redistribución de plaquetas o secuestro plaquetario ocasionada por patologías en el bazo, masas en hígado o bazo y cirrosis. (4–6)

TROMBOCITOPENIA PRIMARIA AUTOINMUNE

La trombocitopenia primaria autoinmune es una enfermedad mediada por los autoanticuerpos dirigidos contra los receptores de membrana plaquetaria ocasionando destrucción plaquetaria periférica aumentada. La destrucción esta mediada por células T autorreactivas que producen autoestimulación descontrolada mediante IL-2, estos macrófagos dirigen los anticuerpos contra los receptores principalmente el complejo GPIIb/IIIa, encargados de la agregación.(7–10)

Existe una falta de producción plaquetaria ocasionada por daño morfológico a los megacariocitos, ya que estos también expresan los receptores de membrana GPIIb/IIIa, causando que el recambio plaquetario este disminuido, reducción de vacuolización en el citoplasma de membrana, con aumento de producción plaquetas inmaduras las cuales son de mayor tamaño. (7,8,10)

El diagnóstico de PTI es por exclusión, por lo que el consenso de investigación y manejo de trombocitopenia primaria autoinmune de la sociedad americana de hematología 2019 refiere que se debe sospechar de esta patología cuando existe una historia, un examen físico y un conteo sanguíneo completo asociado a trombocitopenia < 100,000 células/ mL que no se asocie a otra patología. (11)

Considerando que para definir que un paciente cursa con trombocitopenia primaria autoinmune autoinmune se debe establecer:

- Únicamente exista trombocitopenia, con el resto de líneas celulares normales, número de megacariocitos en médula ósea aumentados o normales.
- Ausencia de enfermedades infecciosas de base (mononucleosis infecciosa, Epstein-Barr, hepatitis, HIV, H. pylori, etc)

- Ausencia de patología sistémica de base (lupus eritematoso sistémicos (LES), HIV, Gaucher, etc)
- Consumo de drogas con riesgo de trombocitopenia como heparina, alemtuzam, valproato, abuso de alcohol, consumo de quinina y quimioterapias.
- Enfermedades de medula ósea como síndromes mielodisplásicos, leucemias, enfermedades malignas, metástasis y anemia aplásica.
- Transfusiones previas recientes o vacunación reciente.(7,8,11)

La historia clínica incluye sangrados posteriores a cirugías, trabajos dentales o trauma, exclusión de consumo de drogas o exposición ambiental a toxinas, viajes recientes a lugares endémicos de malaria, infecciones recientes, transfusiones y antecedentes familiares. (10,11)

No existe un estándar de oro para el diagnóstico de esta patología debe realizarse por exclusión, sin embargo, es importante realizar una biometría hemática, frotis periférico, aspirado de medula ósea para determinar si se trata de un proceso de hiperdestrucción plaquetario o hipoproducción. (7,8)

En el pasado se solicitaba realizar aspirado de médula ósea a todos los pacientes con sospecha clínica, en la actualidad el consenso internacional de trombocitopenia primaria autoinmune se reserva para pacientes con afección sistémica como dolor de huesos, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia para valorar la presencia de falla medular.(7,8,11)

Los avances tecnológicos de los contadores de células sanguíneas automáticos permiten el conteo de índices plaquetarios que pueden ayudar a realizar una inferencia si se trata de un proceso de hiperdestrucción o hipoproducción, con la medición del volumen plaquetario medio (MPV), ancho de distribución plaquetaria (PDW), que valora heterogeneidad de las plaquetas y ratio plaquetario celular (P-LCR). (4,6,12–14)

El volumen plaquetario medio es utilizado para realizar una inferencia de la producción de las plaquetas en la medula ósea, determinando el volumen promedio de las plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo, siendo su valor normal de 7-10.5 fL. Este es inversamente proporcional al número de plaquetas existente (6,9,12)

Recordando que la PTI existe hiperdestrucción plaquetaria con aumento de megacariocitos inmaduros es posible inferir que el volumen plaquetario medio estar aumentado, por lo que podría usarse como un método predictor de diagnóstico para esta patología. (5,6,12)

ESTUDIOS PREVIOS

Se ha demostrado que los índices plaquetarios son útiles para orientar si la trombocitopenia se trata de un proceso de hipo producción o de hiperdestrucción periférica, siendo estos menos costosos y laboriosos que el aspirado de medula ósea. (12–14)

Chinthalapudi et al realizo un estudio analítico prospectivo de noviembre 2016 a junio 2018 que evaluó 84 pacientes adultos y niños de la consulta externa de los departamentos de cirugía, pediatría, medicina interna y ginecología con trombocitopenia para determinar si existía correlación entre patologías de hipoproducción e hiperdestrucción con los índices plaquetarios. Evidenciaron que un valor de MVP < 11.05 fL para detección de procesos de hipoproducción presenta una sensibilidad de 66.7% y una especificidad 59.2% y un MPV >11.05 fL presenta una sensibilidad

67.3% y especificidad 65.5% para detectar pacientes con hiperdestrucción. Las patologías de mayor prevalencia con hipoproducción fueron leucemia mieloide aguda e hiperplasia eritrocitaria, las de hiperdestrucción fueron dengue y malaria.(15)

Vidyadhar realizó un estudio transversal analítico en adultos de enero 2019 a marzo 2019 donde evalúa 70 pacientes mayores de 18 años con trombocitopenia en el hospital CIMS & Hospital Lucknow, India donde evaluó la correlación de los índices plaquetarios MPV, PDW con la clínica de los pacientes con trombocitopenia, encontrando MPV 9.02 ± 1.08 para hipoproducción y 13.6 ± 1.74 con un valor p 0.001, con sensibilidad del 100% y especificidad del 98% para estos valores. (1)

Farweez et al realizaron un estudio para determinar la sensibilidad y especificidad de los índices plaquetarios para el diagnóstico etiológico de la trombocitopenia, realizando un estudio de casos y controles. Incluyeron 80 pacientes divididos en tres grupos un grupo con diagnóstico nuevo de trombocitopenia primaria autoinmune, el segundo grupo de hipoproducción plaquetaria, incluyeron pacientes con leucemia mieloide aguda y un tercero personas sanas. Determinando el punto de corte de MPV >9.7 fl presentó sensibilidad de 57%, especificidad de 82%, con valor predictivo negativo de 66%, valor predictivo positivo 76% para detectar pacientes con PTI, por lo que concluyeron que estos índices si pueden ayudar a determinar el diagnóstico etiológico de la trombocitopenia. Además de encontrar que al asociar los otros índices plaquetarios presentamejor sensibilidad y especificidad. (13)

Islam et al en un estudio retrospectivo transversal determino la validez de los índices plaquetarios para el diagnóstico PTI, evaluó 60 casos, con diagnóstico de anemia aplásica y trombocitopenia primaria autoinmune, encontrando un MVP 9.75 fl en los pacientes con anemia aplásica y MVP de 12.7 fl en pacientes con purpura trombocitopénica. El resultado de análisis de diferentes valores de MVP evidencio el punto de corte para diagnóstico de PTI con el MVP es de 11 fl con una sensibilidad de 73.33% y especificidad 80%, PDW >14 fl con sensibilidad de 86.6% y especificidad 93.3%, demostrando su utilidad para diferencias procesos de hipoproducción plaquetaria de los de hiperdestrucción a un menor costo. (12)

Khan et al realizado un estudio en adultos que incluyo 139 pacientes, encontró que el valor de MVP de >11 fL y PDW >14 son los más sensibles y específicos, con una exactitud diagnostica de 70% para PTI, con el estudio transversal que realizo en agosto 2017 a enero 2018 donde se evaluaron muestras sanguíneas con una biometría completa de 139 casos. (6)

Negash et al realizo en el año 2016 un estudio transversal con 83 pacientes con trombocitopenia de los cuales 50 eran de etiología de hipoproducción y 33 eran pacientes con trombocitopenia primaria autoinmune. El resultado de los índices plaquetarios fue más elevado para los pacientes con PTI comparado con el resto de pacientes ($p < 0.0001$), evidenciando el punto de corte de MVP >11 fL con una sensibilidad de 82%, una especificidad 66%, un valor predictivo positivo de 61.4% y un valor predictivo negativo 85%, evidenciando que son adecuados para distinguir la etiología de la trombocitopenia. (5)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La trombocitopenia primaria autoinmune es una enfermedad de hiperdestrucción plaquetaria, que su fisiopatología característica donde los autoanticuerpos atacan los receptores de las plaquetas y megacariocitos ocasionando mayor producción de plaquetas juveniles. (7,8,10)

Esta patología es de diagnóstico por descarte, no cuenta con un estándar de oro específico; no obstante, los diagnósticos diferenciales que pueden ser por afección de la médula ósea obligan a realizar médula ósea que es un proceso invasivo, costosos y que requieren de personal especializado e incrementa riesgos de morbilidad. (1,4,11,13)

Tomando en cuenta el avance de la tecnología con los contadores celulares y que de una forma menos costosa y fácil de realizar se puede acceder a los valores de los índices plaquetarios que orientan sobre proceso de hipoproducción plaquetaria o hiperdestrucción y ayudan a inferir el diagnóstico trombocitopenia primaria inmune trombocitopenia primaria autoinmune. (6,12,13,15)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- P: pacientes pediátricos con trombocitopenia
- I: Medición del volumen plaquetario medio
- C: Aspirado de médula ósea
- O: diagnóstico de trombocitopenia primaria autoinmune

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del volumen plaquetario medio con el aspirado de médula ósea como método diagnóstico de purpura trombocitopenia autoinmune en pacientes pediátricos del servicio de urgencias del Hospital Infantil de México?

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años en países desarrollados se ha estudiado el valor predictivo diagnóstico de los índices plaquetarios para la diferenciación de patologías de hipoproducción plaquetaria e hiperdestrucción plaquetaria, evidenciando que estos tienen una sensibilidad y especificidad importante para poder ayudar en el diagnóstico de purpura trombocitopenia autoinmune. Estos se elaboraron en poblaciones mixtas de adultos y niños, por lo tanto, es importante homogenizar criterios para encontrar la funcionalidad de estos índices en pediatría. (5,10,13)

Es importante determinar la eficacia del volumen plaquetario medio como método diagnóstico de trombocitopenia primaria autoinmune en pacientes pediátricos del servicio de urgencias del hospital infantil de México, ya que, al encontrar una asociación de estos con el aspirado de médula ósea en permitiría realizar recomendaciones sobre su uso para la detección de esta patología sin necesidad de realizar un aspirado de médula ósea.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la sensibilidad y especificidad del volumen plaquetario medio con el aspirado de médula ósea como método diagnóstico de purpura trombocitopenia autoinmune en pacientes pediátricos del servicio de urgencias del Hospital Infantil de México.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Establecer un punto de corte del volumen plaquetario que se asocie con la medula ósea como método diagnóstico de trombocitopenia primaria autoinmune
- Establecer los valores predictivos positivos y negativos del volumen plaquetario medio para el diagnóstico de trombocitopenia primaria autoinmune

HIPOTESIS

El volumen plaquetario medio es un método diagnóstico con sensibilidad 73% y especificada de 80% para la detección de trombocitopenia primaria autoinmune comparado con el aspirado de medula ósea.

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, transversal, de prueba diagnóstica

POBLACIÓN

Pacientes que ingresen a urgencias pediátricas de 1 mes a 18 años con diagnóstico de purpura trombocitopenia autoinmune y leucemia linfoblástica aguda con trombocitopenia que ingresaran en el periodo de enero 2015 a diciembre 2019 en el hospital infantil de México.

TAMAÑO DE MUESTRA

Muestreo por conveniencia de dos proporciones basado en las sensibilidad y especificidad obtenida del estudio *Islam et al*, debido a que presentan una adecuada significancia estadística. El cálculo se realizará utilizando la siguiente fórmula

$$n = \frac{\left(Z_{\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\frac{\hat{p}_1(1-\hat{p}_1)}{p_1} + \frac{\hat{p}_2(1-\hat{p}_2)}{p_2}} \right)^2}{\left(\log(LR+) - \log \frac{\hat{p}_1}{\hat{p}_2} \right)^2}$$
$$n = \frac{(1.96 \sqrt{\frac{(1-0.73)}{0.73} + \frac{1-(1-0.2)}{0.20}})^2}{0.73^2}$$
$$n = \frac{(\log 2.8 - \log 0.80)}{0.73^2}$$
$$n = 26$$

SELECCIÓN DE POBLACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes 1 mes a 18 años con diagnóstico nuevo de purpura trombocitopenia, con trombocitopenia <100,000 que cuenten con biometría completa y aspirado de medula ósea que ingresaran a urgencias del Hospital Infantil de México desde enero 2015 a diciembre 2019.

Pacientes 1 mes a 18 años con diagnóstico nuevo leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, con trombocitopenia <100,000 que cuenten con biometría completa y aspirado de medula ósea que ingresaran a urgencias del Hospital Infantil de México desde enero 2015 a diciembre 2019.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes que no cuenten con aspirado de medula ósea del hospital Infantil de México
- Expedientes incompletos
- Pacientes que no lleguen a un diagnóstico final
- Pacientes con proceso infeccioso, enfermedad hepática o autoinmune previa
- Antecedente de consumo de drogas con riesgo de trombocitopenia

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que ingresaran con sospecha de trombocitopenia autoinmune primaria que resultaran ser un diagnóstico reumatológico.

DESCRIPCIÓN DE ESTUDIO

Se realizó revisión de los expedientes de los pacientes con diagnóstico nuevo de trombocitopenia primaria autoinmune y leucemia aguda linfoblástica y mieloide que acudieron a urgencias del hospital Infantil Federico Gómez durante el periodo de enero 2015 a diciembre 2019, que cumplan los criterios de inclusión.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se creó una hoja de recolección donde se incluye los síntomas más frecuentes en las patologías hematológicas que pueden ocasionar trombocitopenia. Respecto al comportamiento de las plaquetas se categorizó en tres grados, severo, moderado y leve, además de incluir si existía afección de otra línea celular. En cuanto al volumen plaquetario medio se estableció si se encontraba normal o representaba hiperdestrucción o hipoproducción, estableciendo el punto de corte basados en la bibliografía ya mencionada previamente.

El listado de pacientes se obtuvo en el departamento de bioestadística del hospital, solicitando los pacientes evaluados de primera vez con los códigos CEI-10 D69.3 trombocitopenia primaria autoinmune idiopática, C91.0 leucemia linfoblástica aguda y C92.0 leucemia mieloide aguda. Se reviso los expedientes para evaluar el momento del diagnóstico con su biometría central en urgencias y aspirado de medula ósea de primera vez.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento que un ser humano ha vivido.	Se dividirá en grupos etarios: Lactantes < 2 año Pre - Escolares 2.1 – 5 años Escolares 5.1 – 10 años Adolescentes > 10 años Los meses se colocarán como decimales: meses/12	Nominal	Lactante Preescolares Escolares Adolescentes
Trombocitopenia	Conteo plaquetario por debajo del valor normal 150,000 mcL (4)	Se clasificó en tres grados de trombocitopenia Leve 150,000- 100,000 mcL Moderada 100,000 – 50,000 Severa < 50,000 mcL	Nominal	Leve Moderada Severa
Volumen Corpuscular Plaquetario	El volumen plaquetario medio es utilizado para realizar una inferencia de la producción de las plaquetas en la médula ósea, determinando el volumen promedio de las plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo, siendo su valor normal de 7-10.5 fl. (6,9,12)	El volumen plaquetario medio que se relaciona con procesos hiperdestrucción es arriba de 11 ft por lo que se tomara Hiperdestrucción MPV >11ft Hipo producción MPV < 11 ft – 9 ft Normal < 9 ft	Nominal	Hiperdestrucción MPV >11ft Hipoproducción MPV < 11 ft – 9 ft Normal < 9 ft

<p>Aspirado de Medula Ósea</p>	<p>La punción- aspirado de medula osea es una herramienta diagnostica de enfermedades hematológicas que brinda información cualitativa del estado de celularidad, morfología y maduración de las células hematopoyéticas.</p> <p>Se realiza una punción en la cresta iliaca posterosuperior, bajo efectos de sedoanalgesia.</p>	<p>Resultado de informe de aspirado de medula ósea que se encuentre en el expediente</p> <p>Informe Diagnostico: Trombocitopenia primaria autoinmune autoinmune</p> <p>Hipoproducción: Leucemia linfoblástica aguda Leucemia mieloide aguda</p>	<p>Nominal</p>	<p>Purpura trombocitopénica autoinmune</p> <p>Hipoproducción: Leucemia linfoblástica aguda</p> <p>Leucemia mieloide aguda</p>
--------------------------------	---	---	----------------	---

Afección de Otra Línea Celular	<p>Anemia</p> <p>Proteína grande con cuatro cadenas polipeptídicas, unidas de manera covalente a un grupo hem. Se encarga del transporte de gases respiratorios, O₂ y CO₂.</p> <p>Los valores normales dependen la edad, un punto de corte general debe ser mayor de 11.0 mg/dl.</p>	<p>Anemia</p> <p>Niños 6 meses a <5 años Leve 10.-10.9 Moderada 7.0 -9.9 Severa < 7.0</p> <p>Niños de 5 a 11años Leve 11.-11.4 Moderada 8.0 -10.9 Severa < 8.0</p> <p>Niños mayores de 11años Leve 11.-11.9 Moderada 8.0 -10.9 Severa < 8.0</p>	<p>Nominal</p> <p>Intervalo</p>	<p>Si o No</p> <p>Leve Moderada Severa</p>
	<p>Alteración Leucocitaria</p> <p>Alteración de las células leucocitaria por arriba o debajo del valor normal para la edad.</p>	<p>Alteración Leucocitos: Valor reportado en biometría central</p> <p>Leucopenia: debajo de 5 mcg/mm³ Leucocitosis: valor por arriba para la edad. Hiperleucocitosis: se establece un valor por arriba de 100,000 mcg/mm³</p>	<p>Nominal</p> <p>Intervalo</p>	<p>Si o No</p> <p>Leucopenia Leucocitosis Hiperleucocitosis</p>

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se tomó medias y frecuencias de género, edad, valores de índices plaquetarios y plaquetas.

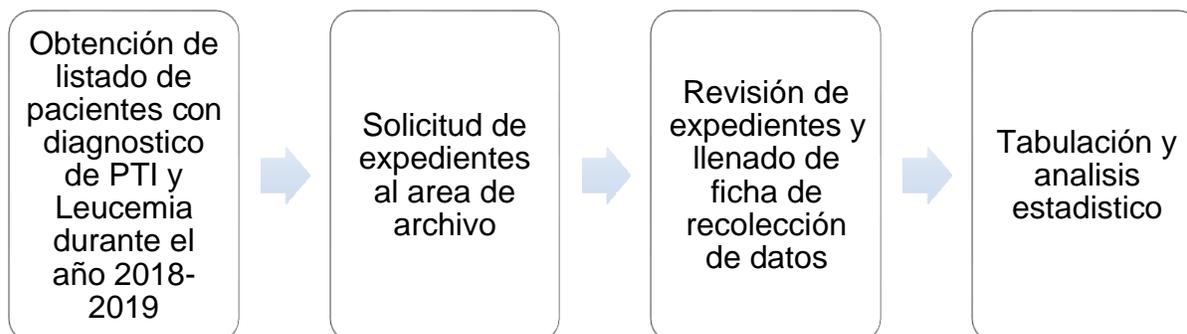
ANÁLISIS INFERENCIAL

Se realizó Chi cuadrado y tablas de contingencia para correlacionar el valor de MPV > 11. ft comparado con el diagnóstico del aspirado de medula ósea estableciendo una significancia estadística de 5%, con un intervalo de confianza de 95% y una $p < 0.05$, con tres grados de libertad y un chi cuadrado tabulado de 5.99

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios establecidos la Declaración de Helsinki y al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, según el artículo 17 se considera que la investigación no presenta riesgo ya que se realiza de manera retrospectiva con la revisión de expedientes.

DIAGRAMA DE FLUJO



RESULTADOS

Acudieron a urgencias 28 pacientes con diagnóstico de purpura, 3 fueron purpura de Helnoch Scholen excluyéndolos del estudio, se incluyó un total de 25 pacientes con diagnóstico de trombocitopenia primaria autoinmune 24 pacientes con patología de hipo producción plaquetaria, leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloide aguda.

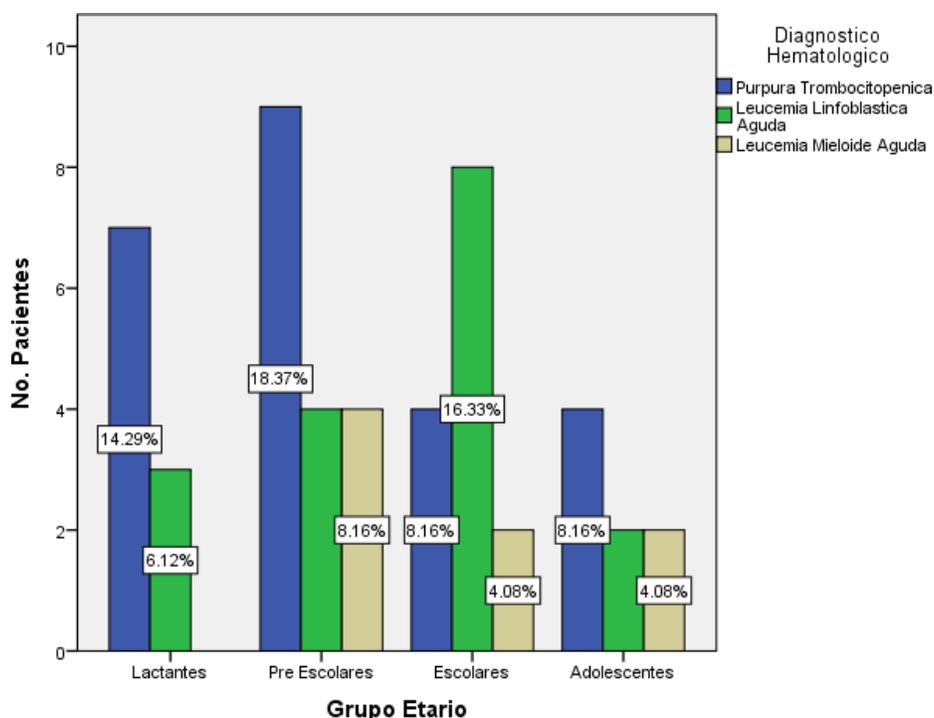
Tabla 1
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA ACORDE AL DIAGNOSTICO HEMATOLÓGICO FINAL DEL
SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL FEDERICO GÓMEZ DEL AÑO 2015 - 2019

		Trombocitopenia Primaria Autoimmune		Leucemia Linfoblástica Aguda		Leucemia Mieloide Aguda		<i>p</i>
		n = 24	%	n = 17	%	n = 8	%	
Genero	Femenino	16	32.7%	6	12.0%	2	4.1%	0.047
	Masculino	8	16.3%	11	22.4%	6	12.2%	
Grupo Etario	Lactantes	7	14.3%	3	6.1%	0	0.0%	0.238
	Pre Escolares	9	18.4%	4	8.2%	4	8.2%	
	Escolares	4	8.2%	8	16.3%	2	4.1%	
	Adolescentes	4	8.2%	2	4.1%	2	4.1%	
Trombocitopenia	Leve	0	0.0%	4	8.2%	4	8.2%	0.013
	Moderada	2	4.1%	1	2.0%	1	2.0%	
	Severa	22	44.9%	12	24.5%	3	6.1%	
Clasificación de MPV	Normal	11	22.4%	11	22.4%	6	12.2%	0.368
	Hipoproducción	8	16.3%	5	10.2%	2	4.1%	
	Hiperdestrucción	5	10.2%	1	10.2%	0	0.0%	

Datos Obtenidos de expedientes de pacientes en el departamento de bioestadística del hospital infantil de México.

La mediana de la edad de la población general estudiada fue de 4 años con una edad mínima de 1 mes y máxima de 16 años, 34% de los pacientes fueron preescolares seguido por 28% de escolares, con dos pacientes de un mes. Observo el mayor porcentaje de preescolares con diagnóstico de trombocitopenia primaria autoinmune, lo cual coincide con la distribución clásica de la patología en pacientes de uno a cuatro años. (Grafica 2) (7, 8)

GRÁFICA 1
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES ACORDE AL DIAGNOSTICO HEMATOLÓGICO
FINAL Y GRUPO ETARIO DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL
FEDERICO GÓMEZ DEL AÑO 2015 – 2019



La variación del linaje de células se observó en mayor porcentaje de variación de hemoglobina con 59% de pacientes, presentando 26% de pacientes anemia severa (menor de 7 g/dl), además de estar presente en 30% de los pacientes de cada patología.

El nivel de afección de cada línea celular se asocia a mayores complicaciones dependiendo la severidad de esta, en cuanto a las plaquetas que se encuentran afectadas 75% de los pacientes con trombocitopenia severa, con un valor mínimo de 2,000 mil plaquetas y máximo de 131 mil, mediana de 12 mil. (Grafica 3)

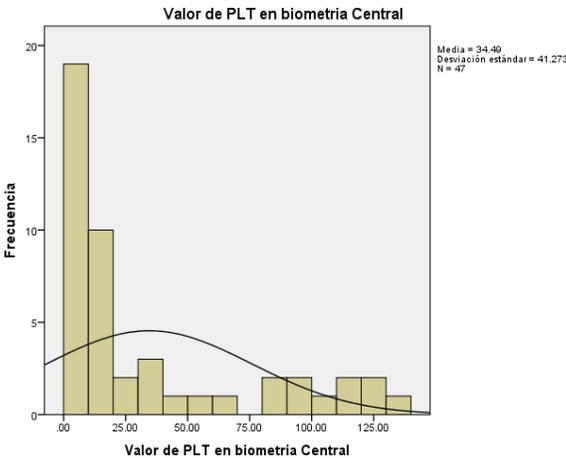
TABLA 2
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES ACORDE AL DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO FINAL Y VARIACIONES DE LÍNEAS CELULARES DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL FEDERICO GÓMEZ DEL AÑO 2015 – 2019

		Trombocitopenia a primaria autoinmune Autoinmune		Leucemia Linfoblástica Aguda		Leucemia Mieloide Aguda	
		F	% N = 49	F	% N = 49	F	% N = 49
Trombocitopenia	Leve	0	0.0%	4	8.2%	4	8.2%
	Moderada	2	4.1%	1	2.0%	1	2.0%
	Severa	22	44.9%	12	24.5%	3	6.1%
Clasificación Anemia	Leve	2	6.9%	1	3.4%	0	0.0%
	Moderada	6	20.7%	3	10.3%	4	13.8%
	Severa	0	0.0%	11	37.9%	2	6.9%
Afección Leucocitaria	Leucopenia	0	0.0%	5	22.7%	0	0.0%
	Leucocitosis	0	0.0%	8	36.4%	3	13.6%
	Hiperleucocitosis	0	0.0%	4	18.2%	2	9.1%

En el histograma observamos una distribución asimétrica hacia la izquierda debido a que el mayor porcentaje fue de pacientes con trombocitopenia severa, menor de 50,000 mil.

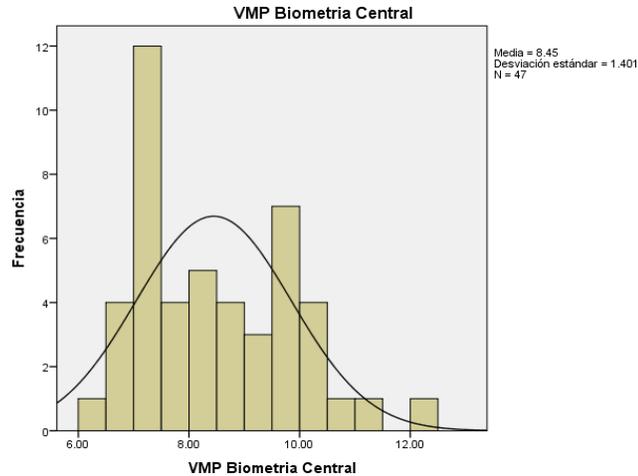
GRÁFICA 2

NIVELES PLAQUETARIOS DE SERVICIO DE URGENCIAS Y DEL HOSPITAL INFANTIL FEDERICO GÓMEZ DEL AÑO 2015 – 2019



GRÁFICA 3

**VARIACIÓN DE LOS NIVELES DE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO
COMPARATIVOS DE LABORATORIO CENTRAL DE SERVICIO DE URGENCIAS Y
DEL HOSPITAL INFANTIL FEDERICO GÓMEZ DEL AÑO 2015 – 2019**



En cuanto a la distribución de los volúmenes plaquetarios medios se evidencia que la mediana de toda la población fue de 8.2 fL en la biometría central con valor mínimo de 6.3 fL y máximo de 12 fL. La mediana del volumen plaquetario medio en los pacientes con trombocitopenia primaria autoinmune fue de 8.54, además de ser el 10% de estos por arriba de 11 fL que se correlaciona a hiperdestrucción. (grafica 3 y 4)

GRÁFICA 4

**DISTRIBUCIÓN DE VALORES PLAQUETARIOS Y VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO
ACORDE AL DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO FINAL SERVICIO DE URGENCIAS
DEL HOSPITAL INFANTIL FEDERICO GÓMEZ DEL AÑO 2015 – 2019**

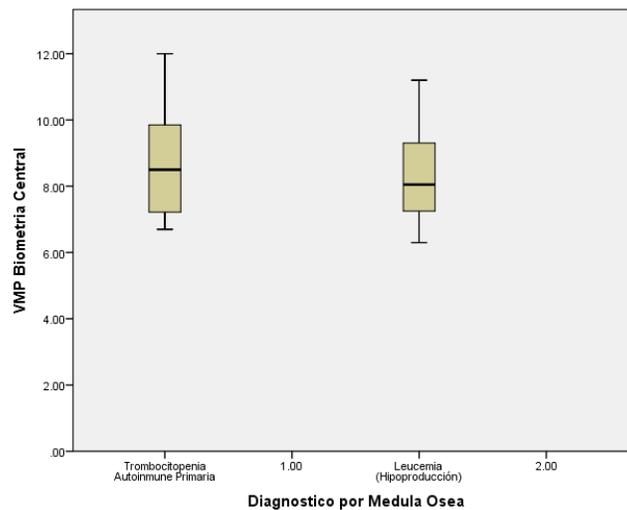


TABLA 3
DISTRIBUCIÓN DE VALORES DE VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO Y CELULARIDAD EN MEDULA ÓSEA ACORDE AL DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO FINAL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL FEDERICO GÓMEZ DEL AÑO 2015 – 2019

		Trombocitopenia primaria autoinmune		Leucemia Linfoblástica Aguda		Leucemia Mieloide Aguda		p
		F	%	F	%	F	%	
VMP	Normal	11	22.4%	11	22.4%	6	12.2%	.135
	Hipoproducción	8	16.3%	5	10.2%	2	4.1%	
	Hiperdestrucción	5	10.2%	1	2.0%	0	0.0%	
Celularidad MO	Normal	18	38.3%	3	6.4%	2	4.3%	0.001
	Hipocelularidad	3	6.4%	4	8.5%	2	4.3%	
	Hiper celularidad	1	2.1%	10	21.3%	4	8.5%	
Megacariocitos	Jóvenes	9	19.1%	0	0.0%	0	0.0%	0.000
	Normal	3	6.4%	17	36.2%	8	17.0%	
	No Productores	1	2.1%	0	0.0%	0	0.0%	
	Jóvenes y No productores	9	19.1%	0	0.0%	0	0.0%	

GRÁFICA 5
CORRELACIÓN DE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO Y RESULTADO DE ASPIRADO DE MEDULA ÓSEA RESPECTO AL DIAGNOSTICO HEMATOLÓGICO FINAL DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL FEDERICO GÓMEZ DEL AÑO 2015 – 2019

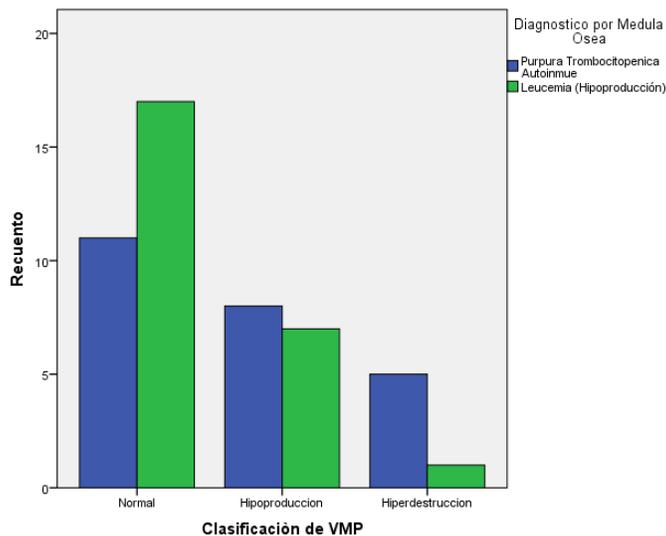


TABLA 4
Correlación de Volumen plaquetario medio con punto de corte 11 fL y resultado de aspirado de medula ósea respecto al Diagnostico Hematológico Final del Servicio de Urgencias del Hospital Infantil Federico Gómez del año 2015 – 2019

MVP \ DX MO	Trombocitopenia primaria autoinmune Autoinmune	Leucemia (Hipoproducción)	Total
Normal	11	17	28
Hipoproducción	8	7	15
Hiperdestrucción	5	1	6
Total	24	25	49

	χ^2	$p = 0.05$	Intervalo de confianza 95%	
Chi-cuadrado de Pearson	4.000 ^a	.143	.045	.241
Razón de verosimilitud	4.253	.143	.045	.241

Se considera que no existe una correlación estadísticamente significativa entre el volumen plaquetario medio como método diagnóstico para pacientes con trombocitopenia primaria autoinmune autoinmune; sin embargo, en esta población se encuentra aumentado el MPV mayor de 11 en 10% vs 2% de la población con leucemia. (Grafica 5)

Concluyendo que para este punto de corte la sensibilidad de 20%, especificidad de 96%, valor predictivo positivo de 83% y un valor predictivo negativo de 55%, para detección de un proceso hiperdestrucción plaquetarias con valor de corte de volumen plaquetario mayor de 11 fL.

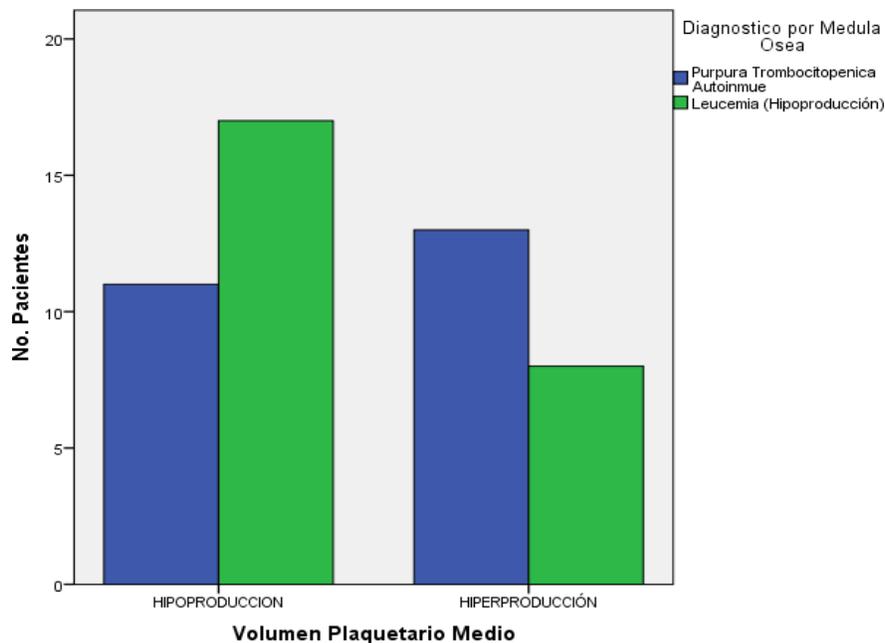
TABLA 5
Correlación de Volumen plaquetario medio con punto de corte 9 fL y resultado de aspirado de medula ósea respecto al Diagnostico Hematológico Final del Servicio de Urgencias del Hospital Infantil Federico Gómez del año 2015 – 2019

	Trombocitopenia primaria autoinmune Autoinmune	Leucemia (Hipoproducción)	Total
HIPERPRODUCCIÓN	13	8	21
HIPOPRODUCCION	11	17	28
Total	24	25	49

	Valor	$p = 0.05$
Chi-cuadrado de Pearson	2.457 ^a	.117

GRÁFICA 6

Correlación de Volumen plaquetario medio con punto de corte 9 fL y resultado de aspirado de medula ósea respecto al Diagnostico Hematológico Final del Servicio de Urgencias del Hospital Infantil Federico Gómez del año 2015 – 2019



Se decide realizar una segunda correlación con cambio de punto de corte >9.0 fL volumen plaquetario medio que de igual manera no es estadísticamente significativo la correlación, pero en la gráfica se logra visualizar que si existe mayor predominio de pacientes con hipoproducción (MPV > 9 fL) en los pacientes con trombocitopenia primaria autoinmune e hipoperfusión en los pacientes con leucemia.

Determinando una sensibilidad de 54%, especificidad 68%, valor predictivo positivo 62% y valor predictivo negativo 60% para el punto de corte >9 fL.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El índice de volumen plaquetario medio presento una sensibilidad y especificidad baja comparado con la literatura, esto puede ser debido a que el 75% de la población presento niveles menores de 50,000 mil plaquetas y algunos contadores celulares al no detectar los valores plaquetario confunden el VPM siendo este cero o a su vez no pueden diferenciar plaquetas de gran tamaño de la celularidad roja. (6, 16–18)

Al no encontrar la asociación estadísticamente significativa de este índice con valores mayores de 11 fL, a pesar de mover el rango de análisis a >9 fL no es suficiente para realizar recomendaciones para ser utilizado como método diagnostico de trombocitopenia inmune primaria, por lo tanto, es necesario realizar otros índices plaquetarios, como el ancho de volumen plaquetario y ratio celular plaquetario, para utilizarse como inferencia diagnostica de PTI.

Un dato importante de mencionar es en cuanto a la distribución de volúmenes plaquetarios medios si se presento valores mas altos en la población con trombocitopenia primaria autoinmune, con la mediana en 8.5 y sus valores máximos de 12, comportándose similar al estudio de *Negash et al* en 2016. (5)

CONCLUSIONES

Nuestro estudio refleja una sensibilidad y especificidad baja para el volumen plaquetario medio, demostrando que este índice plaquetario por si solo no apto para poder realizar inferencia diagnostica para trombocitopenia primaria. Recomendamos ampliar el uso de marcados plaquetarios para poder realizar analices mas amplios y que puedan demostrar una significancia estadística importante.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo 2020	Abril 2020	Mayo 2020
Protocolo de Investigación	X		
Recolección de Datos		X	X
Análisis Estadístico			X
Informe Final			x

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vidyadhar DS. Diagnostic Implication and Utility of Platelet Indices in Differentiating Hypoproductive and Hyperdestructive Thrombocytopenia. :5.
2. Bermejo E. Plaquetas. Fisiología de la Hemostasia normal. agosto de 2017;21(extraordinario 10-18).
3. Sharathkumar AA, Shapiro AD. Trastornos de la Función Plaquetaria. Federación Mundial de Hemofilia. abril de 2008;19.
4. Jinna S, Khandhar PB. Thrombocytopenia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 27 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542208/>
5. Negash M, Tsegaye A, G/Medhin A. Diagnostic predictive value of platelet indices for discriminating hypo productive versus immune thrombocytopenia purpura in patients attending a tertiary care teaching hospital in Addis Ababa, Ethiopia. BMC Hematol. diciembre de 2016;16(1):18.
6. Khan H, Masood A, Bari F, Tabassum N, - A. Role of mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) and platelet large cell ratio (PLCR) in diagnosis of hyperdestructive thrombocytopenia. TPMJ. 10 de agosto de 2019;26(08):1266-71.
7. Taboada-Mascarín BI. Trombocitopenia inmunitaria primaria en niños. 2018;6.
8. Urturi AF. Púrpuras. Trombocitopenia inmune primaria. :14.
9. Aragonés JH, de Julián EC. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. :22.
10. Zufferey A, Kapur R, Semple JW. Pathogenesis and Therapeutic Mechanisms in Immune Thrombocytopenia (ITP). J Clin Med [Internet]. 9 de febrero de 2017 [citado 27 de mayo de 2020];6(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5332920/>
11. Provan D, Arnold DM, Bussell JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Advances. 26 de noviembre de 2019;3(22):3780-817.
12. Islam S, Islam S, Ahmed, MU, Aziz, A, Begum. Role of Mean Platelet Volume (MPV), Platelet Distribution Width (PDW) and Platelet Large Cell Ratio (P-LCR) Value in the Diagnosis of Immune Thrombocytopenic Purpura. HTIJ [Internet]. 17 de febrero de 2016 [citado 27 de mayo de 2020];2(2). Disponible en: <https://medcraveonline.com/HTIJ/role-of-mean-platelet-volume-mpv-platelet-distribution-width-pdw-and-platelet-large-cell-ratio-p-lcr-value-in-the-diagnosis-of-immune-thrombocytopenic-purpura.html>
13. Farweez B, Ibrahim R, Elsewefy D. Platelet indices: consideration in thrombocytopenia. Egypt J Haematol. 2014;39(3):134.

14. Gulati I, Kumar H, Sheth J, Dey I. Diagnostic implication of mean platelet volume in thrombocytopenia. *Med J DY Patil Univ.* 2017;10(4):370.
15. Chinthalapudi DC, Balasaheb r Y, Mallanna SM, Anil Reddy K, Savitri M N. Predictive Value of platelet indices for differentiating hyperdestrucitve thrombocytopenia from hipoproductive thrombocytopenia in patientes attending teritary care hospital. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine.* marzo de 2020;7(3).
16. Naz A, Mukry SN, Shaikh MR, Bukhari AR, Shamsi TS. Importance of immature platelet fraction as predictor of immune thrombocytopenic purpura. *Pak J Med Sci [Internet].* 7 de mayo de 2016 [citado 8 de junio de 2020];32(3). Disponible en: <http://pjms.com.pk/index.php/pjms/article/view/9456>
17. Norrasethada L, Khumpoo W, Rattarittamron E, Chai-Adisaksopha C, Tantiworawit A. The use of mean platelet volume for distinguishing the causes of thrombocytopenia in adult patients. *Hematology Reports.* 2019;11(7732).
18. Numbenjapon T, Mahapo N, Pornvipavee R, Sriswasdi C, Mongkonsritragoon W, Leelasiri A, et al. A prospective evaluation of normal mean platelet volume in discriminating hyperdestrucitve thrombocytopenia from hypoproductive thrombocytopenia. *International Journal of Laboratory Hematology.* octubre de 2008;30(5):408-14.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La limitación de estudio fue que no se logró alcanzar la muestra con los pacientes con trombocitopenia primaria autoinmune de los años recientes de urgencias por lo que se expandió el periodo a dos años retrospectivos, debido a que en 2015 no existía y esto represento un sesgo ya que la población de leucemias si se logró obtener desde el año 2018. Además, algunos expedientes solicitados en archivo no se contaban con todos los tomos, faltando papelería para poder recabar datos del diagnóstico inicial del paciente.

ANEXOS



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ CORRELACION DE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO CON MEDULA OSEA PARA DIAGNOSTIO DE PTI

NOMBRE: _____ **Registro:** _____ **Genero:**
F M

Edad: _____

- **Síntomas**

Petequias Hemorragia Leve Pérdida de Peso
Equimosis Ganglios

- **Trombocitopenia**

Leve 150,000- 100,00 mcL Moderada 100,000 – 50,000
Severa < 50,000 mcL

- **Volumen Medio Plaquetario**

Hiperdes-trucción MPV >11ft Hipoprodu-cción MPV < 11 ft – 9 ft

Normal < 9 ft

- **Líneas celulares afectadas**

Leucocitos Hemoglobina Únicamente plaquetas

- **Diagnóstico de Medula Ósea**

- Trombocitopenia primaria autoinmune autoinmune
- Hipo producción:
 - Leucemia linfoblástica aguda
 - Leucemia mieloide aguda