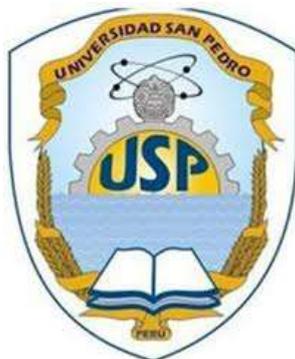


UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA



**Fracción de plaquetas inmaduras en trombocitopenias en el
Laboratorio de Emergencia del Instituto Nacional de Salud
del Niño 2016**

**Tesis para obtener el Título de Especialista en Tecnología Médica con
mención en Hematología.**

Autor:

Llacchua Arteaga, Mercedes

Asesor:

Mg. Luis Yuri Calderón Cumpa

Chimbote – Perú

2017

INFORME DE INVESTIGACIÓN

PALABRAS CLAVES

Plaquetas, trombocitopenias, plaquetas reticuladas

KEYWORDS

Platelets, thrombocytopenia, reticulated platelets

Tema	FRACCIÓN DE PLAQUETAS IMADURAS EN TROMBOCITOPENIAS EN EL LABORATORIO DE EMERGENCIA DEL INSTITUTO DE SALUD DEL NIÑO 2016
Especialidad	TECNOLOGÍA MÉDICA ESPECIALIDAD HEMATOLOGÍA
Objetivo	DETERMINAR LA RELACIÓN DE LA FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS (IPF) EN TROMBOCITOPENIAS EN EL LABORATORIO DE EMERGENCIA DEL INSTITUTO DE SALUD DEL NIÑO, 2016.
Método	OBSERVACIONAL TRANSVERSAL ANALÍTICO RETROSPECTIVO

**FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS EN
TROMBOCITOPENIAS EN EL LABORATORIO DE
EMERGENCIA DEL INSTITUTO DE SALUD DEL NIÑO
2016**

ÍNDICE

TÍTULO DEL TRABAJO.....	III
ÍNDICE DE TABLAS	VI

ÍNDICE DE GRÁFICOS	VI
RESUMEN	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Antecedentes y fundamentación científica.....	1
1.2 Justificación de la investigación.....	4
1.3 Problema de la investigación.....	5
1.4 Hipótesis	6
1.5 Marco referencial teórico.....	6
1.5.1 Actitud	6
1.5.2 Aplicación	8
1.5.1 Bioseguridad	9
1.6 Objetivos	9
1.6.1 Objetivos generales	9
1.6.2 Objetivos específicos.....	9
2. MATERIAL Y MÉTODOS	10
2.1 Diseño de la investigación.....	10
2.2 Diseño de la muestra.....	10
2.3 Población de estudio.....	10
2.4 Criterios de exclusión e inclusión.....	10
2.5 Muestreo	11
2.6 Procedimientos del estudio	11
2.7 Variable dependiente y variable independiente	12
2.8 Procesamiento y análisis estadístico	13
3. RESULTADOS	14
4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	17
4.1 Limitaciones	19
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20
6. AGRADECIMIENTOS.....	20
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
8. ANEXOS.....	24
8.1 Matriz de consistencia lógica.....	29

8.2 Matriz de consistencia operacional.....	30
8.3 Ficha de recolección de datos	31
8.4 Base de datos	32
8.5 Solicitud para realizar investigación en el INSN.....	35
8.6 Validación del instrumento por expertos	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1:	24
Parámetros estadísticos del %IPF con el grado de trombocitopenia	

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1:	24
Canal PLT - F	
Gráfico N° 2:	25
Frecuencia por edad de pacientes trombocitopénicos	
Gráfico N° 3:	25
Frecuencia de atenciones por servicios	
Gráfico N° 4:	26
Frecuencia de diagnóstico clasificado según CIE	
Gráfico N° 5:	26
Dispersión del % IPF con el grado de Trombocitopenia	
Gráfico N° 6:	27
Variación del % IPF en las Trombocitopenias leve, moderada y severa	
Gráfico N° 7:	27
Trombocitopenia severa y % IPF en enfermedades de la sangre y los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afecta el mecanismo de la inmunidad (CIE-10 Cap.3)	
Gráfico N° 8:	28
% IPF <1 en enfermedades de la sangre y los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad (CIE-10 Cap.3)	

RESUMEN

La fracción de plaquetas inmaduras (IPF) o plaquetas reticuladas son las formas jóvenes de las plaquetas circulantes; cuando el nivel es $< 150 \times 10^9/L$ indica el cuadro de una trombocitopenia; según las investigaciones se observa un comportamiento del IPF en las trombocitopenias, por lo que el objetivo de la presente investigación es determinar la relación de la IPF en las muestras que presenten trombocitopenias en el área de Hematología del laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño. El estudio es de diseño observacional, transversal, analítico y retrospectivo; la medición se obtuvo de un analizador hematológico que cuenta con dos principios de medición: impedancia y citometría de flujo por fluorescencia, el cual cuantifica las plaquetas totales y calcula la fracción de plaquetas inmaduras que están en las muestras de sangre total anticoagulada con ácido etileno diamino tetracético dipotásico (EDTA-K2) y que presentan trombocitopenias leves, moderadas y severas. Los datos obtenidos del muestreo analítico obtenidos se procesaron en una hoja de cálculo excel y las variables, con el programa STATA 14.0 empleando la estadística no paramétrica de Kruskal – Wallis. Los resultados mostraron la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre la fracción de plaquetas inmaduras según el tipo de trombocitopenia. La estadística también reveló que el 65% de las muestras provenían de la unidad de emergencia, el 20 % corresponde a servicios críticos y el 15% a los servicios de Hospitalización del Instituto de Salud del Niño. Se demuestra que el IPF se incrementa en las trombocitopenias severas y que podría ser un indicador de apoyo al diagnóstico queda a los clínicos usuarios diferenciar la causa de la trombocitopenia por producción disminuida o destrucción aumentada.

Palabras claves: plaquetas, fracción de plaquetas inmaduras, trombocitopenias, plaquetas reticuladas.

ABSTRACT

The fraction of immature platelets (IPF) or reticulated platelets are the young forms of circulating platelets; when the level is $<150 \times 10^9 / L$ it indicates the picture of a thrombocytopenia; According to the researches, a behavior of the IPF in thrombocytopenia is observed, so the objective of the present investigation is to determine the relation of the IPF in the samples that present thrombocytopenias in the area of Hematology of the Emergency Laboratory of the Institute of Child Health . The study is of observational, transversal, analytical and retrospective design; the measurement was obtained from a hematological analyzer that has two measurement principles: impedance and flow cytometry by fluorescence, which quantifies the total platelets and calculates the fraction of immature platelets that are in the samples of total blood anticoagulated with ethylene diamine acid Tetracetic dipotassium (EDTA-K2) and presenting mild, moderate and severe thrombocytopenia. The data obtained from the analytical sampling obtained were processed in an excel spreadsheet and the variables, with the STATA 14.0 program using the nonparametric statistics of Kruskal - Wallis. The results showed the existence of statistically significant differences between the fraction of immature platelets according to the type of thrombocytopenia. The statistics also revealed that 65% of the samples came from the emergency unit, 20% correspond to critical services and 15% to the Hospitalization services of the Child Health Institute. It is demonstrated that IPF is increased in severe thrombocytopenia and that it could be an indicator of support for diagnosis. It remains for our clinical users to differentiate the cause of thrombocytopenia due to decreased production or increased destruction.

Key words: platelets, immature platelet fraction, thrombocytopenia, reticulated platelets.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes y fundamentación científica

La fracción de plaquetas inmaduras es un indicador de la tasa de producción de plaquetas y un estimador de la actividad megacariopoyética; y la trombocitopenia, cuando hay cantidad anormalmente baja de plaquetas; es así que encontramos estudios como la investigación de Cremer M. y cols. (2016), quienes observaron una alta incidencia de trombocitopenia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, enfatizando en los principales mecanismos fisiopatológicos de la trombocitopenia neonatal que son observables, ya sea por la disminución de la producción de plaquetas, el aumento del consumo de plaquetas intravascular o la pérdida extravascular de plaquetas debido a hemorragias, para lo cual evaluaron las trombocitopenias de origen temprano, tardío, primario, o por riesgo de hemorragia individual. Asimismo, lograron evaluar la fracción de plaquetas inmaduras (IPF) en el neonato no trombocitopénico, siendo mayor % IPF 4.1 en comparación con los adultos y niños sanos; además relacionaron el aumento del IPF > 8% con incremento en el recuento de plaquetas; y hallaron en el caso de los pequeños en edad gestacional (edad del embrión) valores disminuidos en comparación con los recién nacidos con infección durante la primera semana del parto, indicando una actividad megacariopoyética menor. El análisis de los valores del IPF indica que la trombocitopenia es a menudo prolongada por actividad megacariopoyética inadecuada o suprimida, y considera a la fracción de plaquetas inmaduras como estimador de la tasa de producción de plaquetas. A través de la investigación de Monteagudo J.M. (2011) se consideró a las plaquetas reticuladas como un marcador indirecto de la actividad trombocitopoyética: se encontró mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de trombocitopenia por destrucción periférica; no obstante, se advirtió que existían falsos positivos de aquellos pacientes con síndromes mielodisplásicos y algunas leucemias agudas; finalmente el autor concluye que estos resultados son útiles para el diagnósticos de trombocitopenias por destrucción periférica cuando se usa con la clínica del paciente. Monteagudo, en su trabajo también tiene un tercer objetivo; en tal sentido, hace una correlación entre las plaquetas reticuladas y el número de megacariocitos en medula ósea por aspirado

medular en 4 años y por análisis de citometría de flujo; su conclusión fue que la presencia de plaquetas reticuladas superiores al 11% en pacientes con trombocitopenias de inicio agudos indicaría trombocitopenia regenerativa, mientras que en resultados bajos recomiendan el aspirado medular. Por otro lado, Jaramillo E, y cols. (2015) Investigó también la fracción de plaquetas inmaduras (FPI) pero con otras variables como la procalcitonina (PCT), granulocitos inmaduros (GI) y el hemocultivo, por un lado, con grupos de pacientes hospitalizados sin quimioterapia (QT) y, de otro, pacientes con quimioterapia y con leucopenia; halló también que la PCT, GI y la FPI fueron más altas en los pacientes con hemocultivo positivo que tenían leucopenia por quimioterapia. Asimismo, Álvarez M.(2014) en su tesis doctoral hizo el estudio de los factores involucrados en las manifestaciones hemorrágicas de la trombocitopenia inmune, donde el porcentaje de plaquetas inmaduras lo midieron por grupos: control de pacientes sanos, con (purpura trombocitopénica idiopática), PTI con plaquetas normales, con PTI trombocitopenicos, y con trombocitopenia central (TPC); se halló que existe correlación del grupo de pacientes con PTI y el % de plaquetas reticuladas, siendo ésta última mayor cuando el número de plaquetas es menor; además, se halló la relación con la trombopoyetina (TPO), el cual fue significativamente alta: el hallazgo fue que el porcentaje de plaquetas reticuladas solo estaba aumentado en los pacientes con PTI tratando de compensar la destrucción periférica de las plaquetas, indicando una médula ósea funcional. Otros autores como López, R., y cols. (2013) en su artículo de una revista de Cardiología, plasmaron sus observaciones referentes a que las plaquetas reticuladas se encuentran presentes en los síndromes coronarios agudos (SCA); los autores observaron que en pacientes con enfermedad coronaria la IPF está aumentada respecto a la población sana, así como también el IPF está aumentado en el SCA respecto a la enfermedad coronaria estable, por lo tanto concluyeron que en pacientes ingresados por un SCA con valores elevados de la IPF en las 24 horas del ingreso se asocian con peor pronóstico intrahospitalario, es así que mediante un hemograma habitual estos pacientes podrían beneficiarse de un tratamiento más intensivo. Entre autores nacionales, está el investigador Reyes, J., (2015), quien hizo recuento plaquetario e índices de casos con diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica; determinó el recuento plaquetario y dio valores de

volumen corpuscular medio VPM, ancho de distribución plaquetaria (PDW), proporción de plaquetas grandes en el número total de plaquetas (P-LCR) y fracción de plaquetas inmaduras (FPI) en dos grupos de pacientes antiguos y nuevos; Reyes (2015) halló trombocitosis y los índices plaquetarios dentro de los valores referenciales normales usados. Todos estos estudios tienen en común la investigación de la fracción de plaquetas inmaduras; pero más allá, consideran importantes la relación del % IPF y su incremento en TPI por destrucción periférica, y en aquellas TPC, su disminución indicando probablemente una trombocitopenia arregenerativa, así como también el incremento del %IPF en infecciones corroborado con hemocultivo, y en los SCA.

Zucher M. (2016) estudio a 47 pacientes con hepatitis C, 29 quienes presentaron trombocitopenias: 18 con recuentos normales y 06 con terapia de interferón. El grupo que presentó el IPF alto es en el grupo de trombocitopénicos que fue dividido en 4 grupos, donde el 38% presentaban esplenomegalia con el IPF aumentado por el secuestro de plaquetas, el 27% con esplenomegalia con un IPF normal donde la trombopoyesis no está compensada por el secuestro de plaquetas, el 21% sin esplenomegalia pero con secuestro inmunológico e IPF aumentado, el 14% sin esplenomegalia e IPF normal con una causal en las AC antiplaquetas o CD8 por infección viral de los megacariocitos. Zucher (2016) concluyó que el IPF es útil en evaluación de pacientes individuales con hepatitis C y trombocitopénicos para entender los mecanismos de trombocitopenia en diferentes condiciones clínicas.

Otro de los estudios interesantes fue realizado por el investigador Hirsch - Gisberg Ch., (2010). En esta investigación se evalúa el IPF en la predicción de la recuperación plaquetaria en pacientes con trombocitopenia inducida por quimioterapia; el autor tomó los datos a partir de la última dosis: el primer grupo fue de 05 pacientes con sarcoma, el segundo grupo fue de 25 pacientes con leucemia aguda. Todos los pacientes presentaron una relación inversa importante entre el conteo de plaquetas y el % del IPF, con la salvedad que la quimioterapia puede perturbar esta relación natural. En el estudio los pacientes recibieron transfusiones de plaquetas en la cual se observó la disminución del %IPF, el cual dejó una pregunta al investigador: ¿realizar muchas transfusiones suprime más la medula ósea y retarda su recuperación? también

identifica 3 etapas en la recuperación plaquetaria: Nadir de las plaquetas reticuladas (NPR) que es el nivel más bajo, Recuperación Plaquetaria Inminente (IPR), y Autonomía Plaquetaria Finalmente el autor concluye que hay una diferencia estadística entre el tiempo para llegar al nivel más bajo de la IPF y el tiempo para llegar al nivel más bajo de las plaquetas y no hay correlación entre el valor del IPF antes de la recuperación inminente de plaquetas.

En los analizadores de última generación el conteo de plaquetas se realiza mediante enfoque hidrodinámico, impedancia eléctrica y citometría de flujo, mediante esta tecnología, calcula a la fracción de plaquetas inmaduras que tienen un alto contenido de ARN se colorean con fluorocromos; estos analizadores cuantifican la fluorescencia emitida la cual es proporcional al contenido de ARN. Hasta ahora no hay estudios nacionales con respecto a este parámetro (%IPF), lo cual nos brinda la oportunidad de seguir investigando con otras variables y correlacionarlas; esto brindará a los clínicos un parámetro de evaluación junto a la clínica del paciente trombocitopenico.

1.2 Justificación de la investigación

El estudio del valor del IPF en los análisis hematológicos podría brindar a los clínicos un parámetro adicional en la evaluación clínica del paciente trombocitopenico. Su implantación fortalecería el rol diagnóstico asignado al laboratorio y daría sentido a la importancia que pretende evidenciar el presente trabajo. El IPF puede reforzar el apoyo al tratamiento de la trombocitopenia, debido a la capacidad que tiene de relacionar niveles elevados de porcentaje de % fracción de plaquetas inmaduras (% IPF) y su aumento por destrucción y/o consumo de plaquetas periféricas. Los procedimientos implementados en este proyecto coadyuvarán al diagnóstico diferenciando las trombocitopenias de origen periférico y trombocitopenias de origen central, y permitirán distinguir estos trastornos debido a una inhibición o una insuficiencia de la médula ósea.

Por otro lado, en nuestra institución se tiene pacientes con trombocitopenias periféricas, y centrales; es un desafío del presente trabajo que el % de la fracción de plaquetas inmaduras (% IPF) sea un parámetro importante que los médicos deben

evaluar en el paciente, el cual coadyuvará a un adecuado tratamiento y monitoreo por ejemplo al solicitar transfusiones de concentrados de plaquetas, que podría ser adverso solo cuando los valores no estén en aumento ya que indicaría una actividad trombopoyética intrínseca deficiente.

Finalmente, la presente investigación busca que siendo un Instituto donde hay unidades de Emergencia, Hematología, Neonatología, Unidad de cuidados intensivos entre otros, se cuente con este dato %IPF, ya que está comprobado que puede ayudar al diagnóstico diferencial de la trombocitopenia infantil y/o el control de la evolución de la trombocitopenia.

1.3 Problema de la investigación

1.3.1 Problema General

¿Cuál es la relación de la fracción de las plaquetas inmaduras en las trombocitopenias leves, moderadas y severas del Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño en el año 2016?

1.3.2 Problemas Específicos

- ¿Cuál es la relación de la fracción de las plaquetas inmaduras en la trombocitopenia leve en el Laboratorio de Emergencia en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño en el año 2016?
- ¿Cuál es la relación de la fracción de las plaquetas inmaduras en la trombocitopenia moderada en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016?
- ¿Cuál es la relación de la fracción de las plaquetas inmaduras en la trombocitopenia severa en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016?

1.4 Hipótesis

1.4.1 Hipótesis General

La fracción de plaquetas inmaduras contribuye a detectar la actividad megacariopoyética en las trombocitopenias leve, moderada y severa.

1.4.2 Hipótesis Específicas

- La fracción de plaquetas inmaduras contribuye a detectar la actividad megacariopoyética en la trombocitopenia leve.
- La fracción de plaquetas inmaduras contribuye a detectar la actividad megacariopoyética en la trombocitopenia moderada.
- La fracción de plaquetas inmaduras contribuye a detectar la actividad megacariopoyética en la trombocitopenia severa.

1.5 Marco referencial teórico

1.5.1 Actitud

Para empezar a entender acerca de las plaquetas inmaduras empezaremos por referirnos a la primera definición de plaquetas que fue acuñada en 1841 por William Addison, quien las conocía como pequeñas partículas, distintas de los leucocitos y hematíes; más tarde, vino su denominación gracias a G. Bizzonero en 1882, quien observó que las plaquetas tenían propiedades adhesivas; además de ser células anucleadas y de estar implicadas en la hemostasia primaria mediante sus funciones de adhesión agregación, cambio de forma y secreción, en su anatomía identificamos diferentes zonas con funciones específicas. Por un lado, se tiene la membrana plaquetaria que permite las interacciones con el exterior; luego se tiene el citoesqueleto el cual es el promotor de la contracción celular; asimismo, los gránulos específicos, los cuales almacenan sustancias prohemostáticas procicatrizantes, activan las propias plaquetas y sus sistemas membranosos

amplifican la superficie plaquetaria las cuales tienen componentes químicos que participan en la activación. Se conoce que su alteración deviene en disfunción celular y patologías hereditarias o adquiridas que se expresan con síndromes hemorrágicos (Monteagudo, 2011). La producción de las plaquetas está a cargo de los megacariocitos en la medula ósea (Salto. A. et al, 2012).

Las plaquetas jóvenes son las que contienen restos de (ácido ribonucleico) RNA y son de gran tamaño, son llamadas plaquetas reticuladas; su tiempo de vida promedio de las plaquetas es aproximadamente de 10 días; la mayoría del ARN plaquetario se degrada en 24 horas siendo el porcentaje teórico del 10% (Arellano, 2009).

Las trombocitopenias se definen como la disminución del número absoluto de plaquetas en la sangre periférica $< 150 \times 10^9/L$ teniendo como valor de referencia 150,000 a 450,000 por ul. (Monteagudo, 2011). Cuando hay trombocitopenia la hemostasia primaria está comprometida, entonces se presentan las manifestaciones clínicas como son las petequias, hematomas superficiales y hemorragias de las superficies mucosas (Salto et al., 2012).

En la cinética plaquetaria se ve que la producción de plaquetas depende de la megacariopoyésis y trombopoyésis; en el torrente circulatorio las plaquetas se distribuyen en 2 compartimentos, uno circulante que son los 2/3 de las plaquetas producidas y otro extravascular ubicado en el bazo que contiene el restante 1/3 de plaquetas producidas. La producción diaria se ha calculado entre 35 y $45 \times 10^9/L$, siendo suficiente para compensar las pérdidas fisiológicas que ocurren por el mantenimiento de la integridad vascular $7 \times 10^9 /L$ en los procesos inflamatorios por la destrucción ligada al envejecimiento principalmente en el bazo, seguido del hígado, medula ósea y otros tejidos; la supervivencia plaquetaria o vida media es de 8 a 10 días en humanos. (Monteagudo, 2011).

Las trombocitopenias pueden ser centrales o periféricas; en cuanto a la primera se producen por alteración en algunos de los precursores plaquetares, si se afecta la “stem cell” pluripotente se asocia a otras citopenias, si el precursor afectado está comprometido con la línea megacariocítica se desarrolla una trombocitopenia

aislada, esto puede ser desde una aplasia total de la línea megacariocítica a una trombocitopoyesis ineficaz. En cuanto a la trombocitopenia periférica son producidas por dos mecanismos por incremento de la destrucción y por consumo. (Álvarez, 2014).

1.5.2 Aplicación

Las plaquetas se analizan por dos métodos impedancia y citometria de flujo fluorescente con colorantes específicos de plaquetas. En nuestra investigación se ha tenido en cuenta la cuantificación por el segundo método para eliminar cualquier interferencia (fragmentos de eritrocitos, microcitos, fragmentos de leucocitos). En este estudio se expresa el recuento de plaquetas en la unidad Litro = L ($\times 10^9/L$) según el sistema internacional de Unidades (SI) de la comunidad Andina (2009), cuyo fin es presentar los datos con valores estandarizados sustentado en las normas nacionales de medición, y presentándose en las investigaciones consultadas.

Las plaquetas jóvenes o reticuladas se cuantifican a través de los analizadores hematológicos por el porcentaje de la fracción de plaquetas inmaduras (% IPF). El intervalo de referencia se encuentra del 1 al 5% del recuento total de plaquetas. Su medición nos da una evaluación de la producción de las plaquetas de la médula ósea a partir de una muestra de sangre periférica.

Este parámetro tiene alta utilidad en el diagnóstico de laboratorio y en el tratamiento de la trombocitopenia porque se encuentra una relación a niveles elevados de porcentaje del IPF por un aumento de la destrucción de las plaquetas periféricas (Sysmex, 2016).

Observando los estudios que se hicieron en muestras de pacientes de los servicios de cardiología, neonatología, unidades de cuidados intensivos y de infectología es importante resaltar la relación del % IPF y su incremento en la purpura trombocitopénica idiopática (PTI) por destrucción periférica y, en aquellas púrpuras trombocitopénicas centrales (TPC), su disminución puede indicar

trombocitopenia arregenerativa, así como su incremento en infecciones; es de considerar que, este parámetro en los síndromes coronarios agudo (SCA) pueda ser utilizado por los clínicos. (Monteagudo, 2011), Zucher (2016), López, R., y cols. (2013).

1.5.3 Bioseguridad

Siendo nuestra investigación de tipo observacional, transversal, analítica, retrospectiva, todos los procedimientos del presente estudio tratan de preservar la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación de acuerdo con los lineamientos de la práctica clínica y de ética en la investigación biomédica. Se garantiza, además, la confidencialidad de los datos extraídos. Nuestra investigación se hizo con muestras que en su momento fueron obtenidas y tratadas según las normas de bioseguridad tanto en la fase pre analítica, analítico y post analítica, contándose con la planificación de la calidad y con manuales de procedimientos estándar (POE).

1.6 Objetivos

1.6.1 Objetivo General

Determinar la relación de la fracción de plaquetas inmaduras (IPF) en las trombocitopenias leves, moderadas y severas en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño del año, 2016.

1.6.2 Objetivos Específicos

- Determinar la relación de la fracción de plaquetas inmaduras en la trombocitopenia leve en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño, 2016.
- Determinar la relación de la fracción de plaquetas inmaduras en la trombocitopenia moderadas en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño, 2016.

- Determinar la relación de la fracción de plaquetas inmaduras en la trombocitopenia severa en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño, 2016.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Diseño de la Investigación

Diseño de la investigación es tipo observacional, transversal, analítica, retrospectiva.

2.2. Diseño muestral

El Instituto Nacional de Salud del Niño cuyo nivel de complejidad es III es un órgano desconcentrado del Ministerio de Salud; tiene 50 servicios de atención especializada con atenciones de aproximadamente 547,0416 pacientes en el 2010; entre la principal causa de morbilidad está las enfermedades del sistema respiratorio con 23.8%, esto en el Departamento de Medicina, y en Emergencia fueron las infecciones agudas de las vías respiratorias superiores, y las causas de fallecimiento según CIE-10 fueron la sepsis y la neumonía.

2.3. Población de estudio

Datos de IPF de pacientes trombocitopénicos atendidos en el Laboratorio de Emergencia. Las 117 muestras corresponden a todos los pacientes trombocitopénicos $\leq 149 \times 10^9/L$ que acuden al laboratorio de Emergencia por primera vez y pacientes en los cuales solicitan sus controles de conteo de plaquetas post transfusión.

2.4. Criterios de exclusión e inclusión

Criterio de Inclusión, son todas las muestras que presenten trombocitopenias $\leq 149 \times 10^9 /L$

Como criterio de exclusión no se tomó en cuenta aquellas muestras que presentaron alarma de plaquetas clump en el analizador hematológico, que significan cúmulos de plaquetas en la muestra de sangre total dando pseudotrombocitopenias que se define como un recuento falso de plaquetas por debajo de $150 \times 10^9 /L$; por problemas en la

fase pre analítica, y no concordar con la clínica del paciente, el recuento de plaquetas no se puede validar, porque el % IPF está calculado con el recuento de partículas en la zona de plaquetas, además se excluyó también a aquellos datos incompletos como el sexo, diagnóstico.

2.5. Muestreo

No existe muestreo. Se trabajó con todos los datos de las muestras colectados en los meses de octubre noviembre y diciembre del 2016 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

2.6. Procedimientos del estudio

Las muestras procedían en su mayoría del servicio de Emergencia y Unidades Críticas y en menor frecuencia de hospitalización. Las muestras de sangre vienen con un volumen de 250 – 500ul en el microtainer y/o 3ml en el vacutainer con anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético dipotásico (EDTA-K2) 5.4 mg. Las pacientes que no están necesariamente en ayunas son admitidas teniendo un control pre analítico (CPA) conforme extra e intralaboratorio, el analizador hematológico XN 1000 de Sysmex automático para el diagnóstico in vitro en laboratorios clínicos con los métodos de impedancia, enfoque hidrodinámico (detección de corriente continua), citometría de flujo (con un láser semiconductor). Este analizador instalado en el área de Hematología del laboratorio de Emergencia cumple con los requisitos de instalación y calibración, cuya calificación de desempeño se hizo en precisión y veracidad con el EP15 A3 (guía de la CLSI); además se realizó el control estadístico interno de la calidad en los turnos diurnos y nocturnos, y siguiendo con las normativas internacionales como la ISO 15189 y la norma técnica peruana N° 072. Cabe resaltar que este laboratorio participa en programas de comparación interlaboratorios mensuales de Randox Sistema Internacional de evaluación de la Calidad (RIQAS) para control de calidad externo y del Programa Interlaboratorio Insight de Sysmex, entonces para la autoevaluación del laboratorio del sesgo a un grupo par y la imprecisión, se cuenta con parámetros para el análisis, interpretación y aseguramiento de la calidad de los resultados, además su uso está sujeto a una verificación diaria por personal Tecnólogo Médico competente. Se cuenta con un cronograma de mantenimiento preventivo por parte del proveedor.

La toma de muestra de sangre puede ser capilar o venosa en un microtainer y/o vacutainer con anticoagulante EDTA – K2; la muestra es rotulada, y transportada según el Procedimiento Operativo Estándar (POE) al laboratorio de Emergencia; una vez analizado los resultados son reportados dentro de 60 minutos. El procedimiento de medición del % IPF y el recuento de plaquetas se determinó en el analizador XN 1000 de Sysmex; la muestra de sangre se aspira, se mide, se diluye en la proporción especificada y se tiñe (superficie del retículo endoplásmico y la mitocondria plaquetaria), luego la misma se introduce en la célula de flujo por fluorescencia (PLT-F) que sirve para calcular con precisión las plaquetas, en especial los recuentos bajos; mediante el método de citometría de flujo con láser semiconductor se elabora un diagrama de dispersión bidimensional, cuyo eje “x” representa la intensidad de la luz fluorescente lateral (SFL) y el eje “y” representa la intensidad de la luz dispersa frontal (FSC). Este diagrama de dispersión presenta grupos de plaquetas, parte de los eritrocitos, parte de los leucocitos y detritos. El IPF se obtiene como una proporción entre el recuento de plaquetas en el área de fuerte intensidad de luz fluorescente en el diagrama PLT-F (zona IPF) y el recuento total de plaquetas. (Ver Fig. N° 1).

2.7. Variable dependiente y variable independiente

Variable dependiente: La fracción de plaquetas inmaduras

Son las plaquetas recién liberados desde el hígado fetal o medula ósea; son reticuladas conteniendo altas cantidades de ácido ribonucleico (ARN). Cuando hay pérdida de sangre se induce a la liberación de plaquetas reticuladas a la sangre periférica, esto se refleja la tasa de producción de plaquetas con el número de megacariocitos y se aprecia en la medula ósea de pacientes. La cuantificación de las plaquetas inmaduras se hace por medios de analizadores automatizados los cuales se tiñen con el colorante polimetina y/o oxazina y se cuantifican en el canal plaquetas y se expresan como porcentaje la fracción de plaquetas inmaduras (%IPF).

Variable independiente: Trombocitopenias.

Definida por un recuento $<$ de $149 \times 10^9/L$, la trombocitopenia se puede originar en recién nacidos de la madre a nivel de placenta, o tener origen fetal /neonatal que se manifiesta como disminución de la producción de plaquetas, aumento del consumo o ambos mecanismos. Por lo general se clasifica en leve (recuento de plaquetas $\geq 80 - 149 \times 10^9 /L$, moderada (recuento de plaquetas $\geq 21 - 79 \times 10^9 /L$), y severa (recuento de plaquetas $\leq 20 \times 10^9 /L$). Caravedo J. (2007).

2.8. Procesamiento y análisis estadístico

Una vez recogido los datos en nuestra planilla excel se procede a:

a. Revisión de los datos, se excluyeron aquellos resultados en los cuales indicaba alarmas de “clump” o plaquetas agregadas y en los cuales el conteo automatizado de plaquetas es inexacto; en aquellos resultados, se tuvo que verificar algunos datos de la base de datos de la institución.

b. Codificación de los datos, se transformó los datos en códigos numéricos a las siguientes variables: servicio solicitante (variable cualitativa politómica), edad (solo días hasta 11 meses) variable cuantitativa discreta, sexo (variable cualitativa nominal dicotómica), y diagnóstico en esta última se codifica según la numeración de los capítulos según la Clasificación de Enfermedades Internacionales (CIE-10) por OPS /OMS, y se determinaron los códigos apropiados y enlistadas. No se codificaron las variables dependientes ni independientes.

c. Clasificación de los datos, usualmente por categorías, según la variable

- En las variables categóricas cualitativas los datos son dicotómicos y policotómicos
- En las variables numéricas se segmentó después de la recopilación de la información.

d. Procesamiento de los datos comprende los siguientes pasos:

- Se seleccionó el programa de hojas de cálculo como excel y el programa STATA 14.0 para generar las tabulaciones necesarias.

- Se elaboró el diccionario en donde se registran las siguientes columnas: fecha, N° de variable, nombre y descripción de la variable etiqueta del valor.

e. Tabulación de datos, en forma cruzada de acuerdo a los objetivos planteados. La prueba de Kruskal – Wallis permitió que se pueda analizar los rangos de los grupos valores de probabilidad asociados al estadístico de Kruskal –Wallis que son inferiores a 0.05. Se indica diferencias entre los rangos y por tanto diferencias en las puntuaciones de los grupos. Siendo la hipótesis estadística a contrastar:

Hipótesis nula: No existen diferencias estadísticamente significativas en el % IPF en función de las muestras sanguíneas con trombocitopenias leve, moderada y severa.

Hipótesis Alternativa. Sí existen diferencias estadísticamente significativas en el % IPF en función de las muestras sanguíneas con trombocitopenias leve, moderada y severa.

f. Presentación de los datos, Se presentan mediante tabla y los gráficos en barras y de líneas.

3. RESULTADOS

Del total de 117 casos, se encontraron los siguientes grados de trombocitopenias en porcentajes 22% (26 casos); 41% (48 casos) y 37% (44 casos) para la trombocitopenia severa, moderada y leve respectivamente, observándose mayor frecuencia en trombocitopenia moderada.

Se halla que la frecuencia por sexo es 61% a predominio masculino y 39 % son de sexo femenino.

Del total de 117 casos se encontró 42 pacientes con enfermedades de la sangre ,21 pacientes con enfermedades infecciosas, 10 casos de enfermedades, del oído y del sistema osteomuscular, y los otros 34 casos que corresponden a otras enfermedades.

En la prueba no paramétrica de Kruskal – Wallis la probabilidad asociada al estadístico es de 0.0022 valor que no supera el 0.05 establecido como límite. Por tanto, se pueden

asumir diferencias estadísticamente significativas entre los grupos comparados, por lo tanto, debe aceptarse la hipótesis estadística alternativa.

Se observó que la mayor frecuencia de edad de los pacientes con trombocitopenia va de 0 días a 11 meses 29 días, en segundo lugar, lo ocupa pacientes de 1, 2 y 6 años respectivamente (Ver gráfico N° 2)

Se observa el mayor número de atenciones en el servicio de Emergencia y luego de cuidados críticos (UCI, Neonatología, UPO, respectivamente) (Ver gráfico N° 3)

Los resultados del % IPF con los diferentes grados de trombocitopenias según la estadística descriptiva se encontró que la media de la fracción de plaquetas inmaduras fue de 17.93%; 7.37% y 5.89% para la trombocitopenia severa, moderada y leve respectivamente. La mediana hallada del % IPF fue de 13.45%; 5.85% y 4.30 % para el grado severo, moderada y leve respectivamente. La desviación estándar del % IPF fue de 15.15; 6.28 y 4.21 para la trombocitopenia severa, moderada y leve respectivamente. En el rango intercuartílico se halló el % IPF de 26; 7.25 y 5 para la trombocitopenia de grado severo, moderado y leve respectivamente. En el rango mínimo se encontró 0.00; 0.4 y 1.00 para el grado de trombocitopenia severo, moderada y leve respectivamente. Finalmente, en el rango máximo se halló 51.40; 27.50 y 17.10 para el grado de trombocitopenia severo moderada y leve respectivamente. Se observó que, en el grado de trombocitopenia severa la media, la mediana, la desviación estándar, y el rango intercuartílico se elevan los valores del % IPF. Es así que notamos alta dispersión en el % IPF en la trombocitopenia de grado severo, con relación a los grados moderado y leve. (Ver tabla N° 1)

Se observó mayor frecuencia en enfermedades según diagnóstico presuntivo clasificado según CIE a las enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos (Cap.3 Cod.D50-D89) con 42 casos y 21 casos en diagnósticos incluidos en enfermedades infecciosas y parasitarias y 10 casos en enfermedades del oído y apófisis mastoidea y enfermedades del músculo esquelético y tejido conectivo. (Ver gráfico N° 4)

Se observó que, el % IPF se halla elevado en la trombocitopenia severa. Luego de relacionar la fracción de plaquetas inmaduras mediante el % IPF con el conteo de plaquetas de muestras que presentaban trombocitopenias $< 149 \times 10^9 /L$ dentro de los cuales se tiene recuentos de plaquetas leves $\leq 149 \times 10^9 /L$, moderado de $\leq 21 - 79 \times 10^9 /L$ y severos $\leq 20 \times 10^9 /L$, teniendo como herramienta estadística no paramétrica la prueba de Kruskal –Wallis se encontró diferencias estadísticamente significativas del % IPF y los grupos estudiados, mediante el gráfico de dispersión, se observó claramente que la fracción de plaquetas inmaduras se incrementa en los recuentos severos, y en los recuentos leve y moderados se mantienen casi dentro del rango referencial (1 a > 5%) respectivamente. (Ver gráfico N° 5)

Se presentó tres gráficas para observar como el % IPF se presenta en las trombocitopenias, es así que hay un incremento del % IPF en las trombocitopenias severa, hasta un 51.4 % con un conteo de plaquetas $1 \times 10^9/L$ y corresponde a un caso con diagnóstico de trombocitopenia primaria, enfermedad autoinmune adquirida producida por una destrucción acelerada y una producción inadecuada de plaquetas mediada por autoanticuerpos, en el mismo gráfico en las trombocitopenias moderada el % de IPF está en un rango de 0.4 hasta 27.50, y en la trombocitopenia leve el % de IPF está en un rango de 1 - 17.10 siendo alto con respecto al valor referencial (1-5%). (Ver gráfico N° 6)

Se contrasta el % IPF con la variable de diagnóstico más frecuente (en las trombocitopenias severas), siendo las enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos (Cap.3 Cod.D50-D89 según clasificación CIE), se encontraron 19 casos dentro de los cuales se halló 1 caso con 0.00 de % IPF, correspondiendo a un diagnóstico de agranulocitosis, enfermedad que tiene como característica la disminución de los glóbulos blancos y tiene también como fondo disminuido el conteo de plaquetas. (Ver gráfico N° 7)

Se segmentó solo los % IPF $< 1\%$ en las enfermedades según CIE que se presentaron se encontró solo 6 casos entre trombocitopenias severas y moderadas, se observó 2 casos en trombocitopenias severas con % IPF de 0.0 y 0.8 respectivamente con

probabilidad de que puedan corresponder a trombocitopenias centrales arregenerativas. (Ver gráfico N° 8)

4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En la tesis doctoral de Álvarez M. (2014) y Zucher M.(2016) refieren haber encontrado que los pacientes con PTI el % IPF en circulación, es mayor cuanto menor es el número de plaquetas, la destrucción de plaquetas en estos pacientes está asociada a la presencia de anticuerpos antiplaquetarios, en nuestra investigación nosotros se encontró pacientes con trombocitopenias en los siguientes porcentajes 22%, 41% y 37% en trombocitopenias severa, moderada y leve respectivamente, para un universo de resultados hematológicos automatizados evaluados en 117 pacientes y en % IPF se observó cómo se eleva este parámetro en las trombocitopenias más severas, Álvarez M.(2014) encontró en las trombocitopenias centrales existe una grave disfunción medular por el bajo número de plaquetas reticuladas circulantes y su porcentaje se utiliza como indicador de producción de las mismas, en nuestra investigación en las trombocitopenias severas (22%) se encontró solo 2 casos con % IPF <1 pueden ser trombocitopenias centrales con actividad megacariopoyetica disminuida, en las trombocitopenias moderadas (48%) se encontró 4 casos con actividad megacariopoyetica disminuida y en la leve ningún caso.

Se empleó el estadístico de Kruskal –Wallis, en relación a ello, se encontró que los valores en las medianas no son iguales, y se observa un $p = 0.0022$ se concluye que hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados, mostrando que relaciona porque hay un mayor incremento del % IPF en las trombocitopenias severa, seguidos de la moderada y leve. En la gráfica N° 4, se observa las dispersiones en los tres grupos y vemos el incremento del valor % IPF en las trombocitopenias severas

Según Monteagudo J.M. (2011) encontró en los pacientes ambulatorios trombocitopénicos $< 100 \times 10^9$ la presencia de plaquetas reticuladas superior o igual al 11% en pacientes con trombocitopenias por destrucción periférica, afirmando mejor

sensibilidad y especificidad. También observaron falsos positivos es decir con trombocitopenia central pero con valores superiores al 11% y que correspondían en pacientes con síndromes mielodisplásicos y algunas leucemias agudas, en nuestro estudio se observó que según CIE en enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos; de los 19 casos con trombocitopenias severa se encontró 2 casos cuyo % de IPF es de 0.0 y 0.8 lo cual correspondería probablemente a una trombocitopenia arregenerativa debido a la insuficiencia de la medula ósea, y en los otros 17 casos restantes el % IPF va de 2.8 hasta 51% .

Jaramillo E. y cols. (2015). Encontró por su parte correlación entre procalcitonina, granulocitos inmaduros, y las plaquetas inmaduras indicando que no es necesario un recuento elevado para sugerir infección bacteriana estudio corroborado con el hemocultivo positivo, hallaron que estos 3 parámetros se hallaban incrementado en los pacientes con hemocultivo positivo y en pacientes leucopenicos con quimioterapia. Se observó que no solo se halla elevado el %IPF en trombocitopenias, sino también en infecciones. Se encontró que los 21 casos de enfermedades infecciosas con él %IPF en el rango referencial y la mitad incrementado se mostró una actividad megacariopoyética aceptable. López, R., y cols. (2013) investigaron a la FPI como marcador pronóstico en el síndrome coronario agudo SCA estudiaron 251 casos, observándose el IPF incrementado en las primeras 24 horas de ingreso y se asocian con peor pronóstico, y hallaron incremento del IPF en los pacientes que fallecieron, concluyeron que con un hemograma habitual se beneficiarían dándole un tratamiento más intensivo, en los datos se tiene 7 casos de pacientes con enfermedades coronarias cuyo % IPF se encontró dentro del rango referencial, corresponderían a síndromes coronarios estables solo un caso con trombocitopenia leve y el % IPF incrementado, se observó también que es útil en los pacientes con enfermedad coronaria. Hirsch-Gisberg CH. (2010). En la evaluación del IPF en pacientes con trombocitopenia inducida por quimioterapia en una de las fases de su estudio se presentó la relación inversa entre el conteo de plaquetas y el %IPF, pero que la quimioterapia puede perturbar esta relación natural, se observó también que con las transfusiones había una disminución del IPF concluyen que hay diferencia entre el tiempo para llegar al nadir

(valor bajo) de las IPF y plaquetas. Nuestra investigación es de diseño transversal por lo tanto no se observó dicho comportamiento.

La fracción de plaquetas inmaduras nos aporta información de la trombopoyesis medular, es el clínico quien finalmente debe evaluar este parámetro para su pronóstico tratamiento y monitoreo en el paciente trombocitopénico.

4.1. Limitaciones

- En nuestro estudio se segmentó solo los casos que presentaron % IPF < 1 (según Sysmex 2016 da como valor referencial normales % IPF 1-5) en las trombocitopenias y se encontró que correspondía todas a enfermedades de la sangre según CIE, solo 6 y que corresponde al 5% del total de casos de ellos solo 2 y 4 son trombocitopenias severa y moderada respectivamente en los que probablemente haya deficiencia en la producción medular de megacariocitos, y si correspondería recomendar el aspirado medular.
- En nuestro estudio se debió dar mayor especificidad en las trombocitopenias estudiadas con diagnostico final, los cuales se encuentran en las historias clínicas; en contraste, los datos colectados son directamente de la solicitud que envía el médico muchas veces con datos incompletos e ilegibles los que se tuvo que corroborar con la base de datos de la Institución. Los casos de esta investigación son de pacientes que ingresan en su mayoría por emergencia y le dan un diagnóstico presuntivo al ingreso y en las unidades críticas las solicitudes se reciben escasamente con el diagnóstico escrito exacto por lo cual existiría un sesgo de información.
- Una variable importante a considerar si el paciente recibió transfusiones de plaquetas al momento del estudio, dato que no figura en las solicitudes revisadas y por lo tanto se tendría que recurrir a la historia clínica del paciente.
- En las muestras estudiadas de pacientes trombocitopénicos son de aquellos que ingresaron por primera vez y también pacientes con diagnósticos definitivos que han requerido tratamiento.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- El grupo etéreo con mayor prevalencia fue pacientes de 0 días hasta 11 meses y 29 días de nacido de un total de 117 para 26 casos (30%) seguido del grupo de 1 año con 18 casos (21%).
- La fracción de plaquetas inmaduras se incrementa en las trombocitopenias severas regenerativas y en las moderadas y leves, se encontró pocos casos con % IPF <1% y que pueden corresponder a trombocitopenias centrales.
- Para responder a los objetivos de investigación y al resultado de la hipótesis estadísticas se encontró una relación estadísticamente significativa entre el %IPF y la trombocitopenia severa a un mayor nivel seguido a considerable distancia de la trombocitopenia moderada y leve, por lo tanto hay relación entre la variables dependiente y las variables independientes, teniendo estos resultados se respondió también a nuestra hipótesis de investigación la fracción de plaquetas inmaduras contribuye detectando la actividad megacariopoyetica medular en las trombocitopenias leve, moderada y severa presentándose un mayor porcentaje en las trombocitopenias severas que en las trombocitopenias moderadas y leves. El % IPF es un marcador indirecto de la actividad megacariocitica medular. Queda a los clínicos a través de este dato podría diferenciar trombocitopenias de origen periférico y las de origen central teniendo en cuenta los falsos positivos de pacientes con síndromes mielodisplásicos y algunas leucemias que a pesar de ser de origen central dan IPF altas.
- Se sugiere seguir investigando las trombocitopenias severas con <1 % IPF con diagnósticos exactos, y monitorizar el % IPF en estos pacientes que recibieron transfusiones de concentrados de plaquetas y observar como varia este % IPF, post transfusión.
- El % IPF es un dato que se debería incluir en el reporte ante la presencia de trombocitopenias, siendo el clínico el que le dé el valor según la etiología observada.

6. AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme todo, a mi familia por su amor, a mis profesores por su enseñanza.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez, M. (2014). *Estudio de los factores involucrados en las manifestaciones hemorrágicas de la trombocitopenia inmune*. (Tesis doctoral) Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España. Recuperado de https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/663620/alvarez_roman_maria_teresa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Arellano, R. (2009). Papel de las plaquetas reticuladas en la evaluación clínica de la trombocitopenia. *Medicina Clínica*, 133 (3), 95-97. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-papel-las-plaquetas-reticuladas-evaluacion-S0025775309007507?referer=buscador>
- Caravedo, J. (2007). *Trombocitopenia*. [PowerPoint Slides] Recuperado de https://es.slideshare.net/jesusarmand0/trombocitopenia?qid=35a0d77a-a47a-42d7-b90c-5a51b52d909d&v=&b=&from_search=1
- Cremer, M., Sallmon, H., Kling, P., Buhner, C., & Dame, C., (2016). Trombocitopenia y la transfusión de plaquetas. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine Volume 21, Issue 1*, 10-17. Recuperado de <http://www.sciencedirect.com/science/journal/1744165X/21/1?sd=1>
- Comunidad Andina de Naciones (2009). *Uso del Sistema Internacional de Unidades (SI) en la Comunidad Andina*. Reglas generales. Lima – Perú; Comunidad Andina. Recuperado de www.comunidadandina.org/org/StaticFiles/201166181942SGde278.pdf
- Jaramillo, E., et al. (2015). Fracción de plaqueta inmadura e índice de granulocitos inmaduros como indicador de infección, analizados en el Sysmex XE 2010 en pacientes con concentraciones altas de

procalcitonina. *Revista Bioreview*, edición 41. Recuperado de revistabioreview.com/revista-nota.php?nota=93&revista=41

Hernández-Reyes, L., (2013). Avances y aplicación clínica de la citometría hemática automatizada. *Revista Cubana de Hematología Inmunología y Hemoterapia*, 29 (1), 24-39. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000100004

Hirsch-Gisberg, Ch. (2010). *Evaluación de plaquetas inmaduras (IPF), parámetro del analizador hematológico automatizado Sysmex® XE-2100 para predecir la recuperación plaquetaria en pacientes con trombocitopenia inducida por quimioterapia*. [PowerPoint slides]. Recuperado de <http://www.sysmexwebinars.com/Video/Detail?VideoID=35>

López, R. et al. (2013). Fracción de plaquetas inmaduras, un nuevo marcador pronóstico en el síndrome coronario agudo. *Revista Española de Cardiología*, 66 (2), 147 - 148. Recuperado de <http://www.revespcardiol.org/es/immature-platelet-fraction-a-new/articulo/90185396/>

Martínez, J. (2008). Trombocitopenia neonatal. En: Asociación Española de Pediatría (ed.) *Protocolos de Neonatología* (pp.547-555). Madrid, España: Asociación Española de Pediatría. Recuperado de <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-neonatologia>

Monteagudo, J. (2011). *Las plaquetas reticuladas medidas por citometría de flujo: un marcador indirecto de actividad trombocitopoyética*. (Tesis doctoral) Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España. Recuperado de <http://www.tesisenred.net/handle/10803/32095>

Reyes, J. (2015). *Recuento plaquetario y sus índices en casos con diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica (LMC), durante agosto 2013-mayo 2014.* (Tesis de pregrado) Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Recuperado de <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4254>

Salto, A., Fontana, S., & Casale, M. (2012). Valoración de índices plaquetarios en las trombocitopenias. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 46 (1), 23 - 30.

Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53522610004>

Sysmex Corporation XN 1000 (2011). *Manual, versión de software 00-04.* Kobe Japón

Tamayo C, (2003). *Estrategias para diseñar y desarrollar proyectos de investigación en Ciencias de la Salud.* Lima, Perú: Editorial Mundo Científico en Salud

Universidad San Martín de Porres (2016). *Guía para la elaboración del plan e informe de investigaciones / tesis.* Recuperado de http://www.medicina.usmp.edu.pe/medicina/publicaciones/2016/Guia_de_elaboracion_del_plan_e_informe_de_tesis.pdf

Zucher, M. (2016). *Mecanismos de trombocitopenia en hepatitis C crónica evaluados por la fracción de plaquetas inmaduras.* [PowerPoint slides].

Recuperado de

<http://www.sysmexwebinars.com/Video/Detail?VideoID=164>

8. ANEXOS

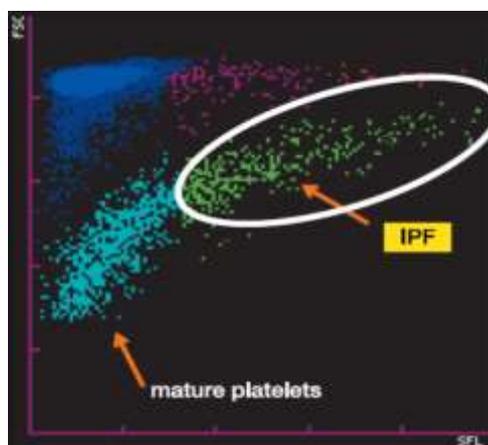
Tabla N° 1

Parámetros estadísticos del % IPF con el Grado de Trombocitopenia

GRADO DE TROMBOCITOPENIA	MEDIA	MEDIANA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	RANGO INTERCUARTÍLICO	MÍNIMO	MÁXIMO
SEVERA	17.93	13.45	15.15	26.00	0.00	51.40
MODERADA	7.37	5.85	6.28	7.25	0.40	27.50
LEVE	5.89	4.30	4.21	5.00	1.00	17.10

Trombocitopenia severa $\leq 21 \times 10^9/L$; Trombocitopenia Moderada $\geq 21 - 79 \times 10^9/L$; Trombocitopenia leve $\geq 80 - 149 \times 10^9/L$; Probability = 0.0022

Gráfico N° 1: Canal PLT-F.

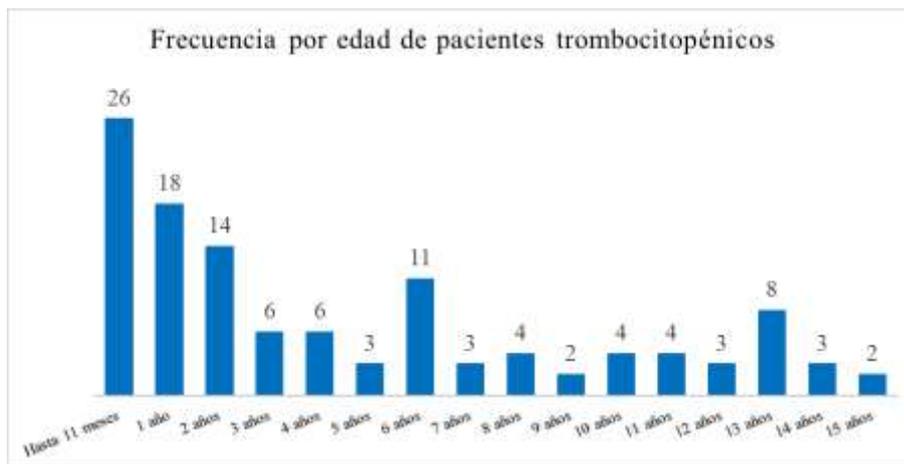


Fuente: Manual Analizador hematológico automático. XN 1000 Sysmex corporation 2011

$$IPF = \frac{\text{Recuento de partículas en la zona IPF}}{\text{Recuento de partículas en la zona de plaquetas}} \times 100$$

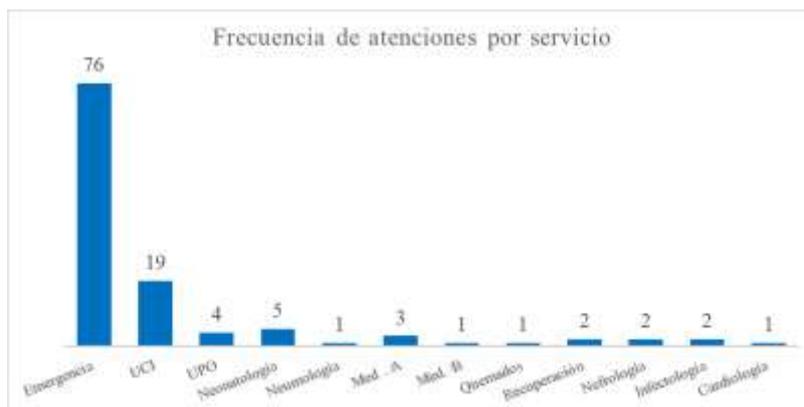
Fuente: Manual Analizador hematológico automático. XN 1000 Sysmex corporation 2011

Gráfico N° 2: Frecuencia por edad de pacientes trombocitopénicos



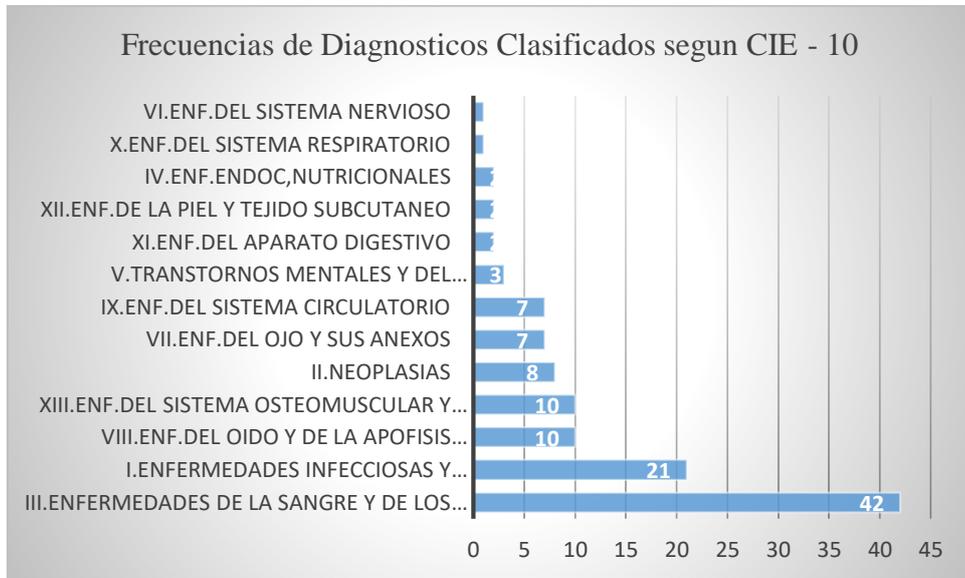
Fuente: Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) – Laboratorio de Emergencia
Elaboración propia

Gráfico N° 3: Frecuencia de atenciones por servicio.



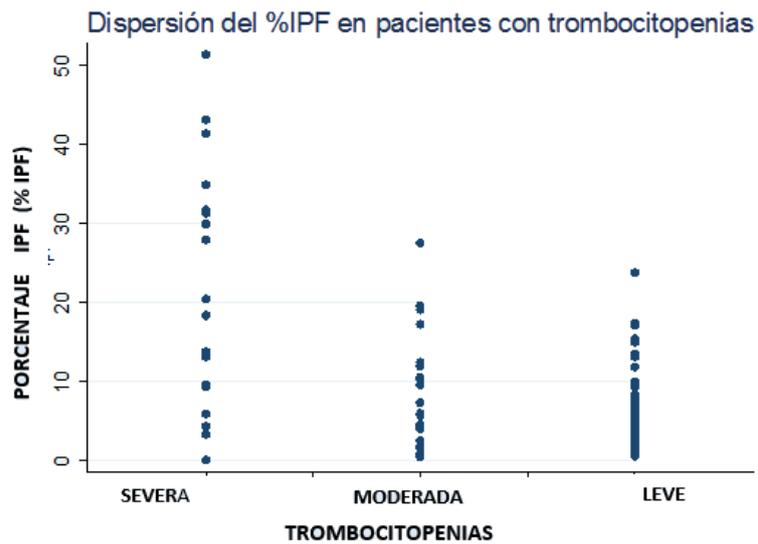
Fuente: Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) – Laboratorio de Emergencia
Elaboración propia

Gráfico N° 4: Frecuencia de diagnósticos clasificados según CIE. (Codificación de CIE por N° del capítulo)



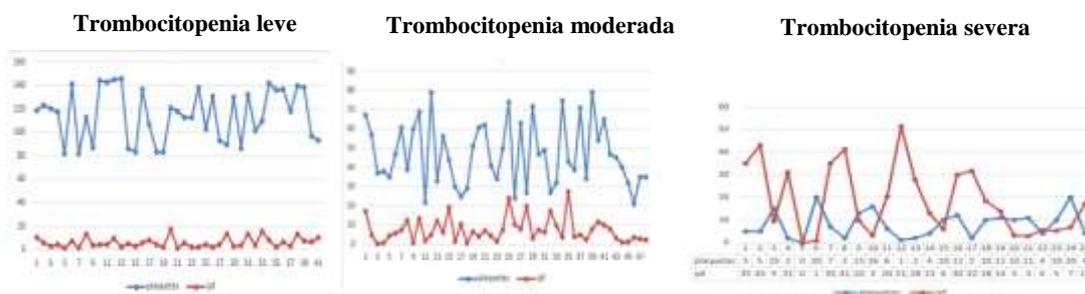
Fuente: Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) – Laboratorio de Emergencia
Elaboración propia

Gráfico N° 5: Dispersión del % IPF con el Grado de Trombocitopenia



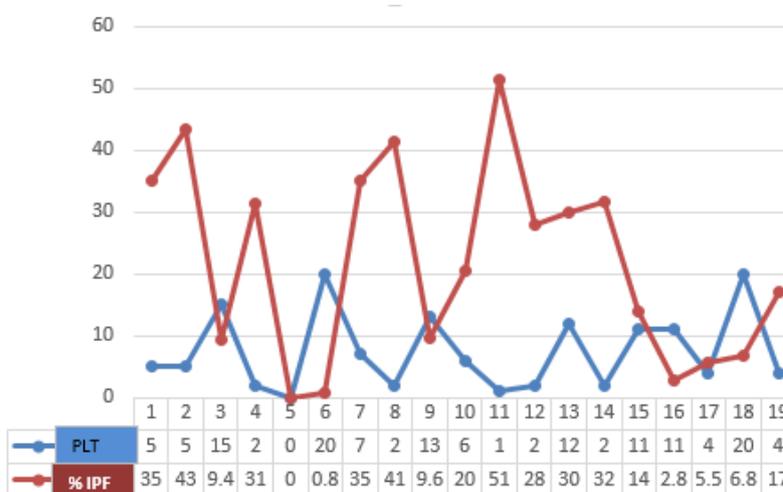
Fuente: Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) – Laboratorio de Emergencia
Elaboración propia.

Gráfico N° 6: Variación del % IPF en las Trombocitopenias leve, moderada y severa



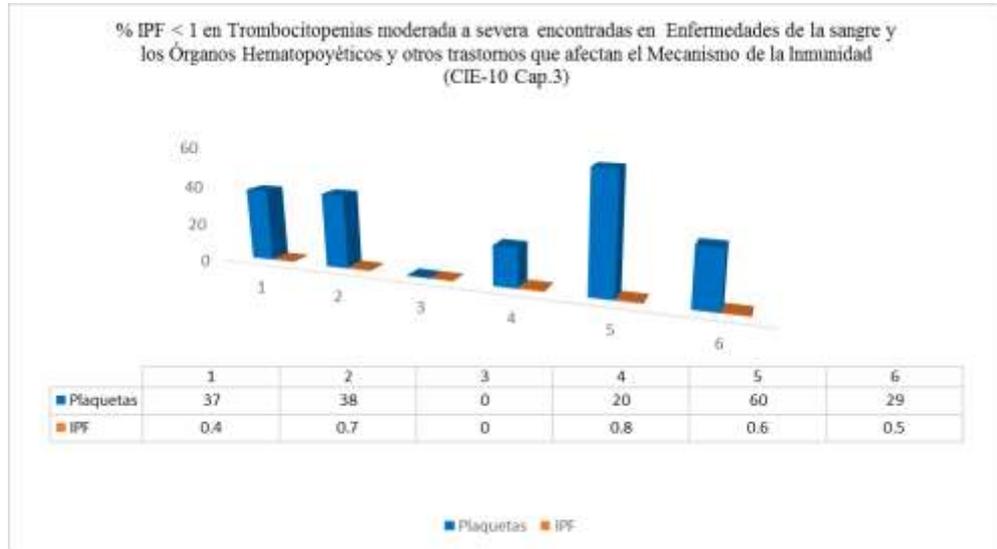
Fuente: Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) – Laboratorio de Emergencia
Elaboración propia

Gráfico N° 7: Trombocitopenias severas y % IPF encontradas en Enfermedades de la sangre y los Órganos Hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el Mecanismo de la Inmunidad (CIE-10 Cap.3)



Fuente: Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) – Laboratorio de Emergencia
Elaboración propia

Gráfico N° 8: % IPF < 1 en Trombocitopenias moderada a severa encontradas en Enfermedades de la sangre y los Órganos Hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el Mecanismo de la Inmunidad (CIE-10 Cap.3) PLT X 10⁹/L



Fuente: Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) – Laboratorio de Emergencia
Elaboración propia.

8.1 Matriz de consistencia lógica

	PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLE	METODOLOGIA	POBLACION
GENERALES	¿Cuál es la relación de la fracción de las plaquetas inmaduras (IPF) en la trombocitopenias leve, moderada y severa en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016?	Determinar la relación de la fracción de las plaquetas inmaduras (IPF) en las trombocitopenias leve, moderada y severa en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016	La fracción de las plaquetas inmaduras contribuye a detectar la actividad megacariopoyetica en las trombocitopenias leve, moderada y severa.	Variable 1: Fracción de plaquetas inmaduras. Variable 2: trombocitopenias	El tipo de estudio será de diseño observacional de tipo transversal analítico retrospectivo.	La población de estudio estará constituida por todas las muestras de sangre total con anticoagulante EDTA K2 que muestren recuentos $\leq 149 \times 10^9$ que se procesen en el laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño en un trimestre 2016. Muestreo no existe Muestreo se trabajara con todos los datos colectados en un trimestre del 2016 que cumplirán con los criterios de inclusión y exclusión.
	¿Cuál es la relación de la fracción de plaquetas inmaduras (IPF) en la trombocitopenias leve en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016?	Determinar la relación de la fracción de las plaquetas inmaduras (IPF) en la trombocitopenias leve en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016	La fracción de las plaquetas inmaduras contribuye a detectar la actividad megacariopoyetica en la trombocitopenia leve.			
ESPECIFICAS	¿Cuál es la relación de la fracción de plaquetas inmaduras (IPF) en la trombocitopenia moderada en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016?	Determinar la relación de la fracción de las plaquetas inmaduras (IPF) en la trombocitopenias moderada en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016	La fracción de las plaquetas inmaduras contribuye a detectar la actividad megacariopoyetica en la trombocitopenia moderada.			
	¿Cuál es la relación de la fracción de plaquetas inmaduras (IPF) en la trombocitopenia severa en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016?	Determinar la relación de la fracción de las plaquetas inmaduras (IPF) en la trombocitopenia severa en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016	La fracción de las plaquetas inmaduras contribuye a detectar la actividad megacariopoyetica en la trombocitopenia severa.			

8.2. Matriz de consistencia operacional

VARIABLE E INDICADORES	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	MUESTRA	DISEÑO	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	ESTADÍSTICA
Variable independiente : trombocitopenias	Variable dependiente : Fracción de plaquetas inmaduras		Porcentaje	<u>Población</u> Todas las muestras que ingresen al Laboratorio de Emergencia con recuentos de plaquetas $\leq 149 \times 10^9 / L$ <u>Muestreo</u> no existe muestreo se trabajara con todos los datos colectados en 1 trimestre del 2016 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión	Observación de tipo transversal analítico retrospectivo y se diagrama de la siguiente manera 	Hoja de cálculo excel Programa STATA 14.0	Estadística descriptiva con medidas de tendencia central y aplicar la estadística no paramétrica de Kruskal wallis
	Variable independiente : Trombocitopenias	leve	$\geq 80 - 149 \times 10^9 / L$				
		moderada	$\geq 21 - 79 \times 10^9 / L$				
		severa	$\leq 20 \times 10^9 / L$				

8.3.Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad.....días.....meses.....años

Sexo: () Masculino () Femenino

Servicio:

Diagnostico:

Valor del IPF:%

Recuento de plaquetas:x 10⁹/L

Fecha:(día)..... (Mes)..... (Año)

8.4. Base de datos

Nº	FECHA	SERVICIO	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	PLAQUETAS x 10 ⁹ /L	IPF %
1	03/12/2016	1	6	2	3	5	34.9
2	03/12/2016	2	0	1	1	119	9.9
3	03/12/2016	2	0	1	10	67	17.4
4	03/12/2016	1	8	2	2	57	4.7
6	03/12/2016	1	0	1	17	123	5.6
7	03/12/2016	3	11	1	3	120	2.6
8	03/12/2016	1	13	1	3	37	0.4
9	03/12/2016	1	2	1	1	117	4.1
10	03/12/2016	1	13	1	3	38	0.7
11	02/12/2016	1	0	2	9	35	4.3
12	02/12/2016	1	12	2	19	82	1.4
13	02/12/2016	1	6	2	3	5	43.2
14	02/12/2016	1	12	2	3	15	9.4
15	02/12/2016	1	0	1		141	6.9
16	02/12/2016	1	7	2	19	47	5.7
17	02/12/2016	1	15	2	6	82	1
18	02/12/2016	1	0	1	8	61	7.3
19	02/12/2016	1	1	1	1	39	12.4
20	01/12/2016	1	6	1	10	113	13.1
21	01/12/2016	1	6	1	3	2	31.3
22	01/12/2016	4	2	2	1	87	3.7
23	01/12/2016	1	13	1	3	0	0
24	01/12/2016	5	2	1	3	144	4.1
25	01/12/2016	6	2	2	9	143	4.2
26	01/12/2016	2	0	1	1	145	9.3
27	01/12/2016	1	3	1	1	146	2.3
28	04/12/2016	1	13	1	3	20	0.8
29	04/12/2016	1	0	1	9	86	4.8
30	04/12/2016	1	6	2	3	7	34.9
31	04/12/2016	1	3	1	3	2	41.4
32	07/12/2016	1	1	1	3	60	0.6
33	07/12/2016	4	0	2	17	83	2.8
34	07/12/2016	1	0	1	3	69	13.5
35	07/12/2016	1	1	1	11	22	1.8
36	07/12/2016	1	0	1	4	137	5.6
37	07/12/2016	7	8	1	19	107	7.8
38	07/12/2016	1	7	1	3	13	9.6
39	06/12/2016	1	14	1	1	16	3.3
40	06/12/2016	8	0	2	9	79	4.8

Sigue base de datos...

Viene base de datos...

Nº	FECHA	SERVICIO	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	PLAQUETAS x 10 ⁹ /L	IPF %
41	06/12/2016	4	2	1	6	33	11.9
42	06/12/2016	4	3	2	19	83	4.3
43	06/12/2016	1	8	2	2	56	6.1
44	06/12/2016	8	1	1	9	83	1.6
45	06/12/2016	1	9	2	3	121	17.1
46	05/12/2016	5	2	1	3	44	19.1
47	05/12/2016	9	3	2	19	118	1.4
48	30/11/2016	1	6	2	3	6	20.4
50	30/11/2016	1	6	2	3	1	51.4
51	08/12/2016	10	10	1	10	113	5.4
52	08/12/2016	1	5	2	3	2	27.9
53	08/12/2016	1	1	1	10	30	1.5
54	08/12/2016	1	0	2	3	25	10.2
55	08/12/2016	1	13	1	3	29	0.5
56	08/12/2016	1	8	2	2	51	6.7
57	29/11/2016	1	0	1	1	61	4.1
58	29/11/2016	5	0	1	3	62	7.2
59	29/11/2016	4	2	2	1	113	2
60	29/11/2016	1	14	1	4	41	4.5
61	29/11/2016	1	10	2	2	34	1.7
62	29/11/2016	1	5	2	11	138	2.3
63	29/11/2016	11	0	1	1	50	7.3
64	27/11/2016	1	1	1	11	4	13.1
65	27/11/2016	1	1	2	1	74	23.8
66	27/11/2016	11	0	1	3	24	10.5
67	27/11/2016	1	10	2	2	10	5.9
68	27/11/2016	8	5	2	9	103	4.1
69	27/11/2016	10	11	1	1	63	7.7
70	27/11/2016	1	4	1	3	27	19.6
71	27/11/2016	1	9	1	3	150	2.2
72	27/11/2016	12	11	2	3	131	2
73	27/11/2016	4	2	2	1	72	3
74	27/11/2016	1	6	1	3	47	7.3
75	27/11/2016	4	1	1	10	49	6
76	27/11/2016	4	0	1	11	93	4.3
77	27/11/2016	1	4	2	3	12	30
78	27/11/2016	1	0	1	6	27	17.2
79	27/11/2016	4	0	2	9	89	13.1
80	25/11/2016	1	4	2	3	2	31.7

Sigue base de datos...

Viene base de datos.....

Nº	FECHA	SERVICIO	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	PLAQUETAS x 10 ⁹ /L	IPF %
81	25/11/2016	1	4	2	1	130	2.9
82	25/11/2016	1	6	1	3	32	9.6
83	25/11/2016	1	1	2	1	10	18.4
84	25/11/2016	1	14	1	2	86	3.3
85	25/11/2016	1	0	1	1	150	15
86	25/11/2016	4	0	1	11	75	3.6
87	25/11/2016	2	0	1	10	132	13.2
88	25/11/2016	4	13	1	19	43	27.5
89	25/11/2016	9	1	1	19	101	3.7
90	23/11/2016	1	1	1	1	39	4
91	23/11/2016	2	0	1	3	110	15.4
92	23/11/2016	4	1	2	11	71	5.1
93	22-nov	4	3	2	19	142	8.2
94	22-nov	4	2	2	19	34	2.5
96	22-nov	8	1	2	10	136	2.1
97	19/11/2016	1	4	1	13	79	8
98	19/11/2016	1	3	2	1	149	1.5
100	19/11/2016	1	2	1	10	137	6.5
101	19/11/2016	4	2	2	11	54	11.8
102	19/11/2016	1	1	2	1	118	2.8
103	19/11/2016	1	1	1	3	11	13.8
104	19/11/2016	4	13	1	19	65	10
105	13/12/2016	4	12	1	14	140	12.9
106	././2016	1	6	1	2	10	3.1
107	././2016	1	1	1	14	47	7.8
108	././2016	1	0	1	1	138	7.1
110	././2016	4	0	1	1	45	3.3
112	././2016	1	2	1	3	11	2.8
113	././2016	1	13	1	3	4	5.5
114	././2016	1	1	1	3	40	1.3
115	././2016	4	2	2	10	97	6.3
116	././2016	1	1	1	10	32	1.3
117	././2016	1	15	1	3	93	10.2
118	././2016	1	10	2	2	10	5.3
119	21/10/2016	1	6	1	3	21	3.5
120	13/11/2016	1	2	2	3	35	2.7
121	07/11/2016	1	11	2	3	35	2.3
122	09/11/2016	1	7	1	3	20	6.8
123	07/12/2016	1	4	1	3	4	17.1

IPF % = Fracción de plaquetas inmaduras porcentual

8.6 Solicitud para realizar investigación en el INSN

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
OFICINA EJECUTIVA DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA ESPECIALIZADA

**DECLARACIÓN DEL JEFE DEL SERVICIO O UNIDAD OPERATIVA,
DEPARTAMENTO, Y DE LA DIRECCIÓN EJECUTIVA DE INVESTIGACIÓN,
DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA**

Título del Proyecto:
FRACCIÓN DE PLAQUETAS INMADURAS EN
PACIENTES TROMBOCITOPENICOS
IN INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO 2016

Certificamos que, junto al Comité Directivo de esta Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada, hemos leído y aprobado este proyecto y nos comprometemos a apoyar y supervisar su realización dentro de las normas vigentes en nuestra Dirección, dentro de la ley y de las normas nacionales e internacionales para la realización de proyectos de investigación.

Servicio o Unidad Operativa: LABORATORIO DE EMERGENCIAS
Nombre del Jefe del Servicio o Unidad Operativa: W. MORALES MONDAGÓN
Firma: [Firma] Fecha: 14/02/17
MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
DRA. LILY MARÍA LLANCA MONDAGÓN
Médica Especialista de Laboratorio de Emergencia
C.R.P. 110217-1

Departamento: DIDAP
Nombre del Jefe del Departamento: Patricia Salomé Romero Luján
Firma: [Firma] Fecha: 17/2/17
MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
DRA. PATRICIA SALOMÉ ROMERO LUJÁN
Médica Especialista de Laboratorio de Emergencia
C.R.P. 110217-1

Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada (si corresponde):
DE ODOT
Nombre del Director Ejecutivo: Bertha Elena Gallardo Jugo
Firma: [Firma] Fecha: 31/3/2017
MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
DRA. BERTHA ELENA GALLARDO JUGO
Directora Ejecutiva
Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y
Atención Especializada y Separación
C.R.P. 110217-1 N.E. 19556 - R.N.R. 19587

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
OFICINA EJECUTIVA DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA ESPECIALIZADA
03 MAR. 2017
9:30
RECIBIDO

8.7. Validación del Instrumentos por Expertos

VALIDACION DEL INSTRUMENTO

Título de la tesis: "Fracción de Plaquetas maduras Inmaduras en Trombocitopenias en el Laboratorio de Emergencia del Instituto de Salud del Niño 2016"

Autor: Lic. T.M. Mercedes LLacchua Arteaga

LISTA DE EXPERTOS

Nº	Apellidos y Nombres	Grado Académico	Especialidad	Cargo	Institución	Teléfono
1	CABRERA DE LA CRUZ NORMA	TECNÓLOGO MÉDICO	LABORATORIO CLÍNICO	TECNÓLOGO MÉDICO	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO	961-851119
2	WARRANDE RIVLOS ESPERANZA	MAESTRA EN ELIMIA	MEDICO HEMATOLOGO CLINICO	HEMATO ASISTENTE	INS NINA - BATE	994-224554
3	SALINAS FLORES MARCO	MAESTRIA EN BIOQUIMICA	TECNICO MEDICO EN LABORATORIO CLINICO	TECNICO MEDICO	INSTITUTO NACIO- NAL DE SALUD DEL NIÑO	992877965
4						

Nº de ítem	Validez del contenido		Validez de constructo		Validez de criterio		Observaciones
	El ítem corresponde a alguna dimensión de la variable.		El ítem contribuye a medir el indicador planteado.		El ítem permite clasificar a los sujetos en las categorías		
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	✓		✓		✓		
2	✓		✓		✓		
3	✓		✓		✓		
4	✓		✓		✓		
5	✓		✓		✓		
6	✓		✓		✓		
7	✓		✓		✓		
8	✓		✓		✓		
Amplie según considere conveniente							

LIC. M. NORMA CABRERA
CTMP 5776

Nº de ítem	Validez del contenido		Validez de constructo		Validez de criterio		Observaciones
	El ítem corresponde a alguna dimensión de la variable.		El ítem contribuye a medir el indicador planteado.		El ítem permite clasificar a los sujetos en las categorías		
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	X		X		X		
2	X		X		X		
3	X		X			X	- Cuadro 3 cambiar específico de área
4	X		X		X		
5	X		X			X	- Alínea de demoras de repetición 9207
6	X		X		X		en términos de personas de área, se refieren al
7	X		X		X		marcas del dep. definitor
8	X		X			X	- Falta producción de Dtas. no solo de
							para utilizar dep. definitor y 150000
							una agente. marca.
Amplie según considere conveniente							Ref. PX 6 DEFINITIVO o no fuera %


 Director General de la Oficina de Estadística y Censos
 Ministerio de Economía y Finanzas
 Calle 100 No. 100-100
 Bogotá, D.C.

Nº de ítem	Validez del contenido		Validez de constructo		Validez de criterio		Observaciones
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1 PF	/		/		/		No está incluido en los padrones clínicos
2 Tórax - cápsula	/		/		/		Debe definirse la función de los tipos de Tórax -cápsula para ser utilizado en el examen
3 Pulmones	/		/		/		
4 Arterias	/		/		/		
5 Salivales de grandes	/		/		/		Debe limitarse como referencia al diagnóstico los límites de los glosos de los reales.
6							
7							
8							
Amplie según considere conveniente Examen Suplementario al examen							Requiere mayor especificidad sintáctica

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD HÍGIE
LIC. RAÚL SILVIA PEREZ
TECNÓLOGO MÉDICO
C. M. P. 2012