

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES
ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5
AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017**

Tesis presentada por la Bachiller:

Rodríguez Manrique, Brigitte Yandira

para optar el Título Profesional de Médica
Cirujana

Asesor: Dr. Fuentes Fuentes, Dante Manuel

Arequipa - Perú

2018



Universidad Católica de Santa María

83

☎ (51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 214 - FMH-2017

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017”

Presentado por el (la) Sr. (ta):

BRIGITTE YANDIRA RODRIGUEZ MANRIQUE

Nuestro dictamen es:

FAVORABLE

OBSERVACIONES:

Arequipa, 16 - 03 - 2018



DR. MIGUEL FERNANDO FARFÁN
DELGADO



DR. WALTER FERNANDEZ DELGADO



DR. LILY MONTENEGRO VALENCIA
Médico Internista - Nefróloga
C.M.P. 10296 - N° 11706

DEDICATORIA

A Dios por ser mi guía y haberme permitido cumplir con mis metas hasta el momento

A mi familia por haberme brindado su amor, apoyo y comprensión durante estos 7 años de carrera

A mi asesor de tesis el Dr. Dante Fuentes por su orientación en este proceso

A Víctor Avendaño por su paciencia y motivación para seguir adelante con mis sueños.



EPÍGRAFE

“A dónde quiera que vayas, ve con todo tu corazón”

Confucio



ÍNDICE

RESUMEN	vi
ABSTRACT.....	vii
INTRODUCCIÓN	viii
CAPITULO I: MATERIAL Y MÉTODOS.....	1
CAPITULO II: RESULTADOS	4
CAPITULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	20
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31
ANEXOS	34
ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	35
ANEXO 2: TABLAS DE LA OMS PARA ANEMIA	36
ANEXO 3: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	38

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la incidencia de trombocitosis reactiva y su asociación con los procesos etiológicos relacionados en pacientes menores de 5 años hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital III Goyeneche, 2017.

MATERIAL Y MÉTODOS: Este es un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Para la recolección de datos se utilizó la revisión de historias clínicas de niños menores de 5 años hospitalizados en el servicio de pediatría durante el año 2017 en el Hospital III Goyeneche de Arequipa y se recolectó los datos en una ficha en base a los criterios de inclusión. Se requirió de estadística descriptiva, frecuencias absolutas y porcentuales y la prueba X^2 para el análisis de la asociación.

RESULTADOS: De 677 recuentos plaquetarios 128 fueron elevados, representando una incidencia de 18,9% de trombocitosis reactiva. Se halló un predominio en el sexo femenino, 50,8% (65 pacientes). Según la edad, la mayor frecuencia se encontró en el grupo etario lactante menor (1 – 12 meses) con 54.7%, seguidos del grupo de lactante mayor (1 - 2 años) con el 34.4% y por último los preescolares (2– 5 años) con una frecuencia del 10.9%. Los procesos infecciosos presentaron la mayor frecuencia 85.9%, dentro de los cuales, el de mayor incidencia fue el tipo respiratorio con un 60.9% seguidos por los de tipo urinario en un 14.5% y por último del de tracto digestivo con un 11.8%. El 79.7% de casos con trombocitosis presentaban anemia ($p<0.05$). En relación al PCR elevado, se halló que el 44.5% de pacientes con trombocitosis también obtuvo un resultado elevado. El corticoide fue el medicamento inductor más frecuente en un 57.8% y está relacionado significativamente con la trombocitosis según este estudio.

CONCLUSIÓN: la frecuencia de trombocitosis reactiva es de 18.9%. La mayor incidencia según sexo se encontró en las mujeres, y en los niños de 1 a 12 meses de edad. Además, son la anemia y los procesos infecciosos en especial los respiratorios, los más frecuentes y están significativamente asociados a trombocitosis reactiva.

PALABRAS CLAVE: Trombocitosis reactiva, procesos etiológicos.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the incidence of reactive thrombocytosis and its association with related etiological processes in patients under 5 years of age hospitalized in the pediatric service of the III Goyeneche hospital, 2017.

MATERIAL AND METHODS: This is an observational, retrospective, cross-sectional and descriptive study. For data collection, the technique of documentary observation, in this case, clinical records of children under 5 years hospitalized in the pediatric service during 2017 in Hospital III, Goyeneche of Arequipa and the data was collected in a tab based on the inclusion criteria. Descriptive statistics, absolute and percentage frequencies were required; and X^2 test for the analysis of the association.

RESULTS: Of 677 platelet counts 128 were elevated, representing an incidence of 18.9% of reactive thrombocytosis. A predominance was found in the female sex, 50.8% (65 patients). According to age, the highest frequency was found in the younger lactating age group (1 - 12 months) with 54.7%, followed by the older infant group (1 - 2 years) with 34.4% and finally the preschool children (2-5 years). years) with a frequency of 10.9%. The infectious processes presented the highest frequency 85.9%, among which, the percentage with the highest incidence was of the respiratory type with 60.9% followed by the types of urinary in 14.5% and finally of the digestive tract with 11.8%. 79.7% of cases with thrombocytosis have anemia ($p < 0.05$). In relation to high CRP, it was found that 44.5% of patients with thrombocytosis also obtained a high result. Corticoid was the most frequent inducer drug in 57.8% and is significantly related to thrombocytosis according to this study.

CONCLUSION: the frequency of reactive thrombocytosis is 18.9%. The highest incidence according to sex was found in women, and in children from 1 to 12 months of age. In addition, anemia and infectious processes in the respiratory space, the most frequent and the most negative associated with a reactive thrombocytosis.

KEY WORDS: Reactive thrombocytosis, etiological processes.

INTRODUCCIÓN

El recuento normal de plaquetas se encuentra entre $150\ 000 \times \text{mm}^3$ a $450\ 000 \times \text{mm}^3$ rango que no varía entre adultos y pacientes en edad pediátrica, a su elevación se le llama trombocitosis. La clasificación de trombocitosis es variable siendo considerada por algunos autores a partir de $450\ 000 \times \text{mm}^3$ y sobre $600\ 000 \text{mm}^3$ por otros.

Durante mi internado en el Hospital III Goyeneche, durante la rotación por el servicio de pediatría me he percatado de que en muchos niños con infecciones, existe una elevación en el recuento de plaquetas, y crece en mí la interrogante de cuál es la frecuencia de trombocitosis en nuestro medio; sin embargo tanto a nivel nacional como regional existen muy pocas publicaciones acerca de trombocitosis reactiva y es por eso que decido realizar este estudio.

La trombocitosis es un hallazgo en los exámenes rutinarios de laboratorio muchas veces incidental, estos hallazgos son más frecuentes en edad pediátrica y están relacionados a diferentes factores, como infecciones (dentro de estas las del tracto respiratorio son las de mayor frecuencia), uso de corticoides, adrenalina y ciertos antibióticos descritos en la literatura. A éste incremento transitorio se le ha denominado trombocitosis reactiva, y en su mayoría se produce una trombocitosis leve; así cuando existen trombocitosis extremas mayores de $1\ 000\ 000 \times \text{mm}^3$ debería pensar ya en una trombocitosis esencial

En la mayoría de estudios se ha encontrado que se da con mayor frecuencia en niños menores de 2 años y ésta va disminuyendo conforme avanza la edad. La trombocitosis reactiva es asintomática, no necesita tratamiento y cede conforme se trate la causa etiológica; sin embargo, tenemos que saber identificarla pues como principales diagnósticos diferenciales se encuentran las trombocitosis esenciales y las secundarias a patologías autoinmunes como la enfermedad de Kawasaki o enfermedades mieloproliferativas que sí requieren un tratamiento adecuado.

Hasta la fecha, la trombocitosis reactiva no ha sido muy estudiada y existen pocas publicaciones acerca de su incidencia y asociaciones etiológicas por ello se quiso conocer las causas más frecuentes, su correlación con las infecciones y la frecuencia de ésta en nuestro medio.

CAPITULO I: MATERIAL Y METODOS

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio descriptivo correlacional.

2. METODOS, TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

2.1. MÉTODOS

2.1.1. Observación documental

Revisión de historias clínicas

2.1.2. Instrumento

1. Ficha de recolección de datos (anexo 1).

2.1.3. Obtención de la muestra

Se incluyó la totalidad de niños menores de 5 años hospitalizados en el Servicio de Pediatría del hospital III Goyeneche durante el año 2017 y se excluyó a niños que no posean el análisis laboratorial de recuento plaquetario. Considerándose el total de niños con historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión.

2.3. MATERIALES

- Historias clínicas
- Fichas de recolección de datos
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos
- Impresora
- Fotocopiadora -

3. CAMPO DE VERIFICACIÓN

3.1 UBICACIÓN ESPACIAL

Precisión del Lugar

- Ámbito General: Departamento de Arequipa.
- Ámbito Específico: Provincia y distrito de Arequipa.

Caracterización del Lugar

- Ámbito Institucional: Servicios de Pediatría del hospital III Goyeneche de

Arequipa.

Delimitación Geográfica

- Hospital III Goyeneche ubicado en la Av. Goyeneche s/n

3.2 UBICACIÓN TEMPORAL

2.2.1. TIEMPO HISTÓRICO

La investigación se realizó entre los meses de enero y marzo del 2018.

3.3. UNIDADES DE ESTUDIO

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ACCESIBLE

- Criterios de Inclusión
 - a. Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital III Goyeneche de Arequipa durante el año 2017
 - b. Pacientes que cuenten con examen laboratorial de recuento plaquetario.
 - c. Pacientes mayores de 1 mes de edad
 - d. Pacientes menores de 5 años de edad
- Criterios de Exclusión
 - a. Pacientes sin examen laboratorial de recuento plaquetario.

3.4. MUESTRA

Se incluyó la totalidad de niños menores de 5 años hospitalizados en el Servicio de Pediatría del hospital III Goyeneche durante el año 2017 según el libro de ingresos de dicho servicio y se excluyó a niños que no posean el análisis laboratorial de recuento plaquetario. Considerándose el total de niños con historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión.

4. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.1. ORGANIZACIÓN

- 4.1.1.** Se solicitó la autorización del Jefe del servicio de pediatría para poder realizar la revisión de documentación
- 4.1.2.** Se presentó dicha solicitud en archivo para poder acceder a las historias clínicas así poder obtener los datos
- 4.1.3.** Se administró el instrumento: fichas de recolección de datos de Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital III Goyeneche de Arequipa.

4.2. RECURSOS

4.2.1. Humanos

- Investigador: Bachiller Brigitte Yandira Rodríguez Manrique
- Asesor: Dr. Dante Fuentes Fuentes.

4.2.2. Económicos

Autofinanciado.

4.3. CRITERIOS Y ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

4.3.1. Plan de tabulación y análisis

- a. Los datos que se obtuvieron en los instrumentos se vaciaron en cuadros simples y de doble entrada.
 - b. Se procedió a crear una matriz de datos informática de lo cual obtuvimos las tablas se utilizó para la asociación de variables la prueba estadística X^2 y posteriormente se plasmaron en los gráficos correspondientes
- c. Plan de análisis

I.TÉCNICAS ESTADÍSTICAS:

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

- Frecuencias y porcentajes.



TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 1: Frecuencia de población según características

SEXO		
	Frecuencia	%
Femenino	324	47.9
Masculino	353	52.1
Total	677	100.0

GRUPO ETARIO		
	Frecuencia	%
Lactante menor	131	19.4
Lactante mayor	330	48.7
Preescolar	216	31.9
Total	677	100.0

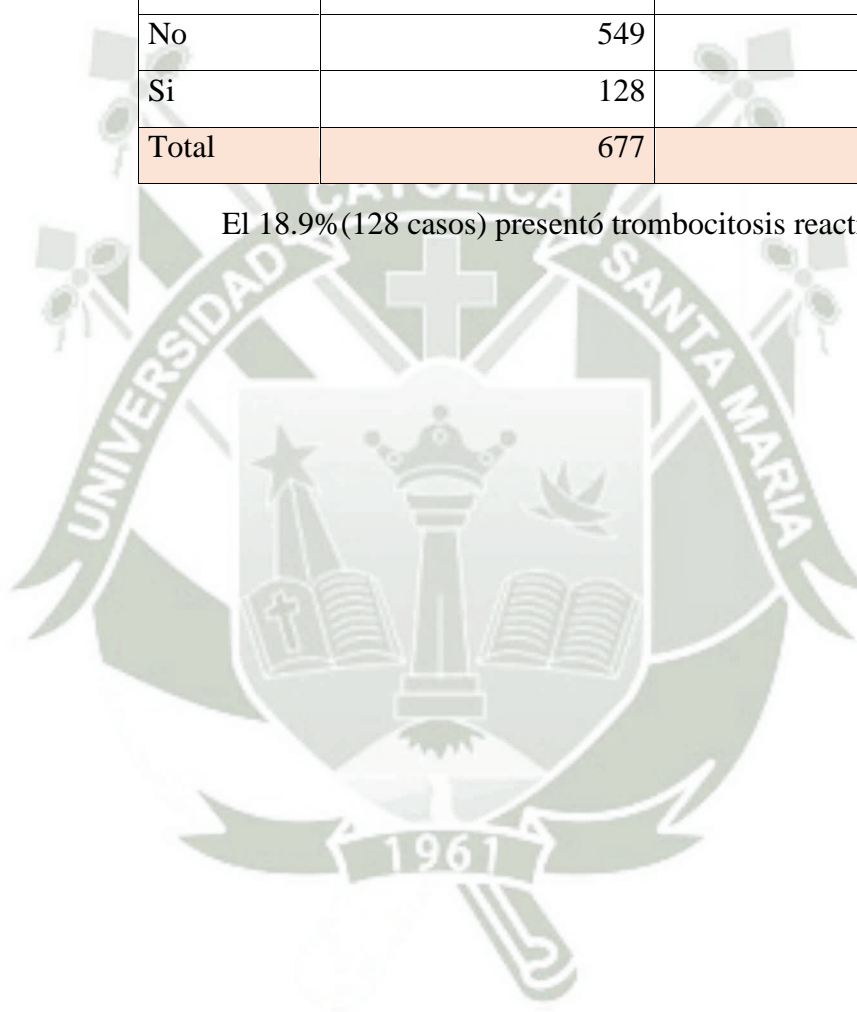
La característica más frecuente de la población son el sexo masculino (52.1%) y los lactantes mayores (48.7%)

TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 2: Incidencia de trombocitosis reactiva

TROMBOCITOSIS		
	Frecuencia	Porcentaje
No	549	81.1
Si	128	18.9
Total	677	100.0

El 18.9%(128 casos) presentó trombocitosis reactiva



TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 3: Frecuencia según grados de trombocitosis reactiva

Grados de Trombocitosis		
	Frecuencia	%
Leve	118	92.2
Moderada	9	7.0
Grave	1	0.8
Total	128	100.0

La trombocitosis leve fue la más frecuente con 92.2% (118 casos) y sólo se tuvo un caso de trombocitosis grave

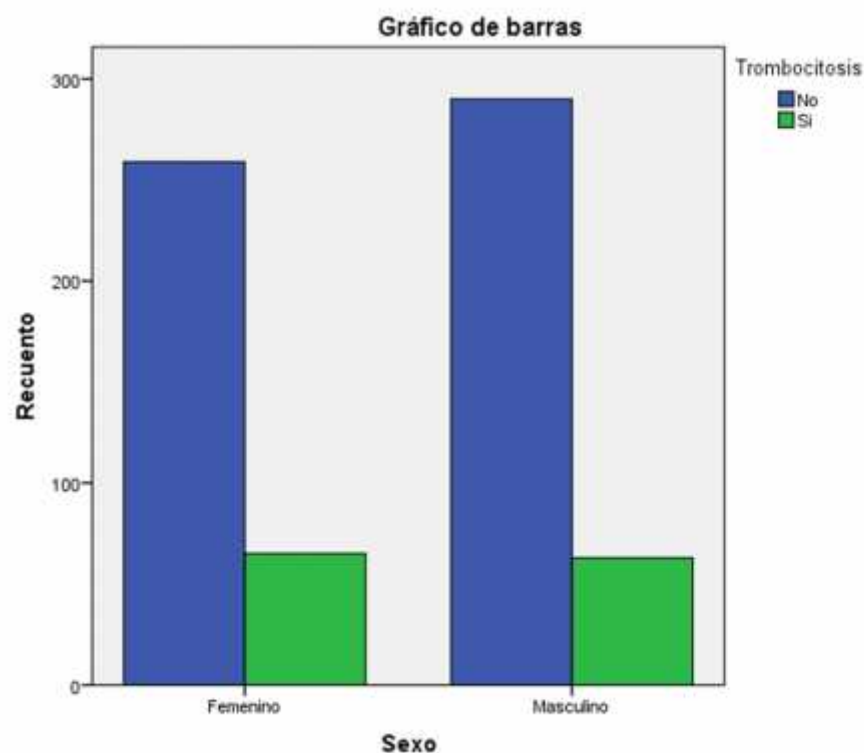
TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 4: Trombocitosis reactiva según edad y sexo

Género - Trombocitosis		
	Trombocitosis	Total
Femenino	65 (50.8%)	324(47.9%)
Masculino	63 (49.2%)	353(52.1%)
Total	128 (100%)	677(100%)

p>0.05

De 128 pacientes con trombocitosis el sexo femenino predominó en 50.8% (65 casos)

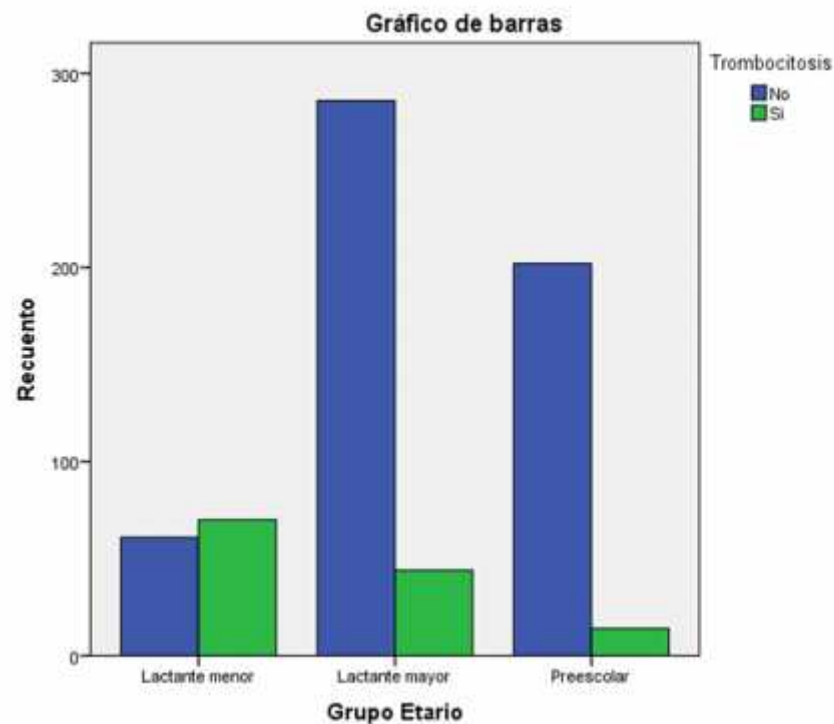


TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 5: Trombocitosis reactiva según grupo etario

Grupo etario- trombocitosis			
	Trombocitosis		Total
	SI	%	
Lactante menor	70	54.7%	131(19.4%)
Lactante mayor	44	34.4%	330(48.7%)
Preescolar	14	10.9%	216(31.9%)
Total	128	100%	677(100%)

p<0.05



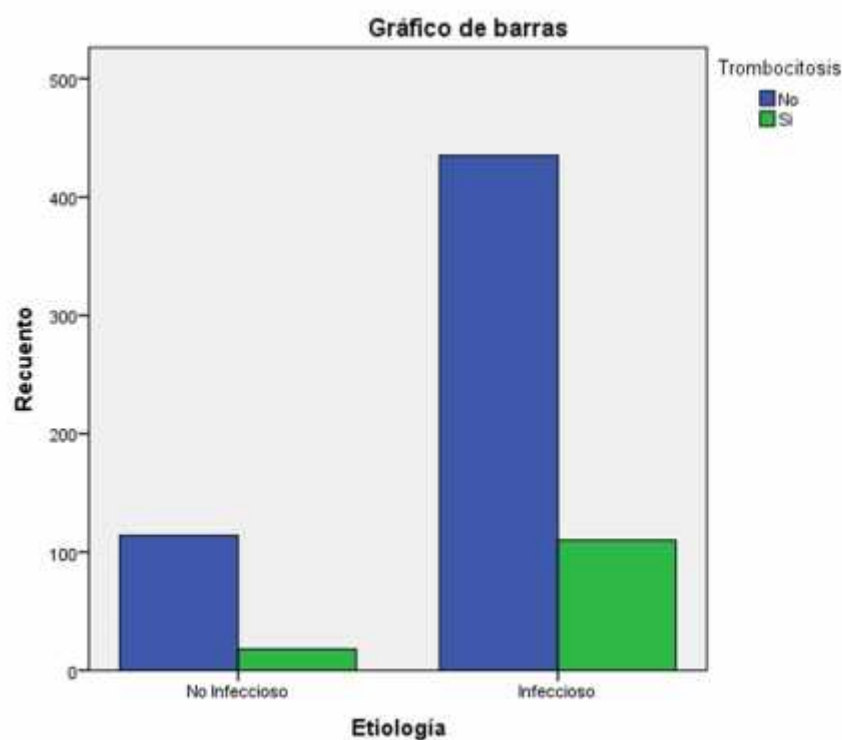
TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 6: Trombocitosis reactiva según etiología

Etiología – trombocitosis			
	Trombocitosis		Total
	SI	%	
No Infeccioso	18	14.1%	132(19.5%)
Infeccioso	110	85.9%	545(80.5%)
Total	128	100%	677(100%)

p<0.05

Los procesos infecciosos fueron los más frecuentes con 79.2% (110 casos)

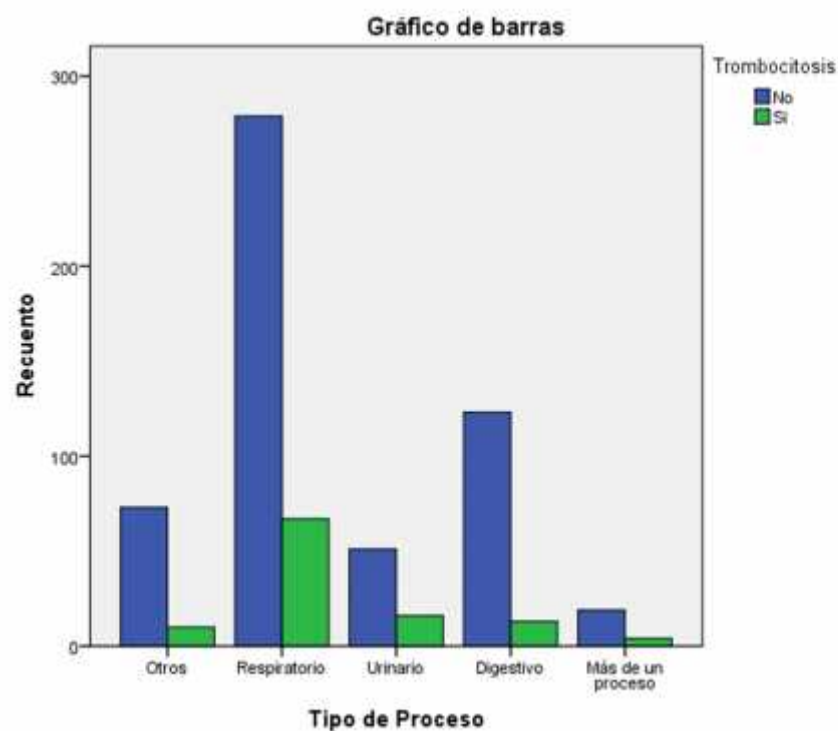


TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 7: Trombocitosis según tipo de proceso etiológico

Tipo de Proceso Infeccioso – Trombocitosis			
	Trombocitosis		Total
	SI	%	
Otros	10	9.1%	83(12.7%)
Respiratorio	67	60.9%	346(52.8%)
Urinario	16	14.5%	67(10.2%)
Digestivo	13	11.8%	136(20.8%)
Más de un proceso	4	3.6%	23(3.5%)
Total	110	100%	655(100%)

p<0.05



TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 8: Tipos de procesos infecciosos respiratorios con trombocitosis

PROCESOS INFECCIOSOS	FRECUENCIA	%
BRONCONEUMONIA	44	65.7
SOB	21	31.3
CRUP	2	3.0
TOTAL	67	100

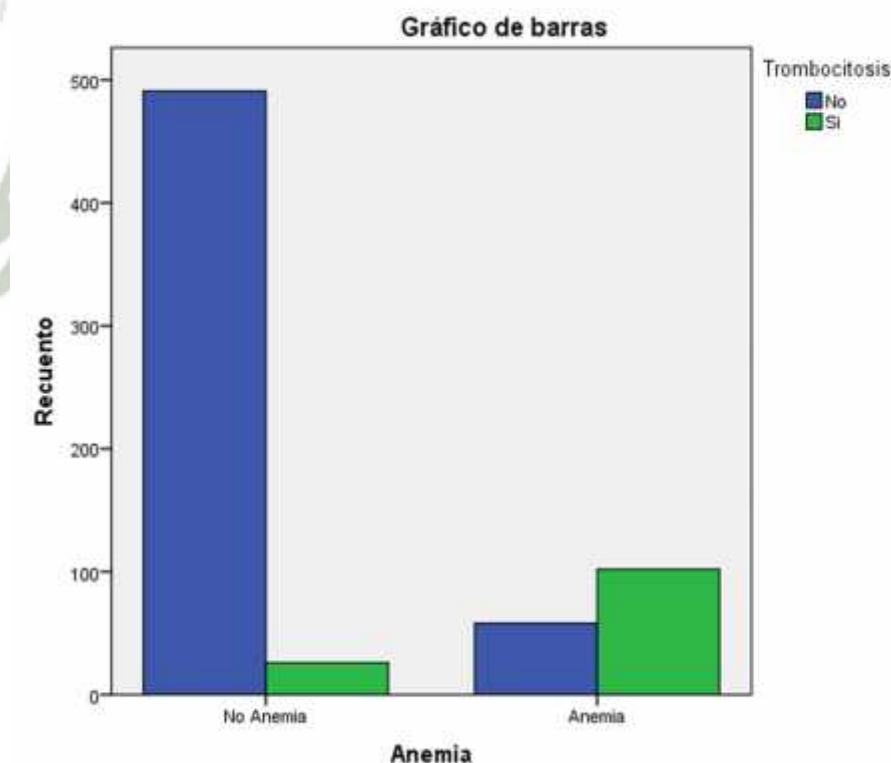
Los procesos más comunes fueron los de etiología respiratoria en un 60.9% (67 casos), entre ellos predominaron las bronconeumonías en un 65.7% (44 casos)

TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 9: trombocitosis reactiva según la presencia de anemia

Anemia - Trombocitosis			
	Trombocitosis		Total
	SI	%	
Anemia	102	79.7%	160(23.6%)
No Anemia	26	20.3%	517(76.4%)
Total	128	100%	677(100%)

p<0.05



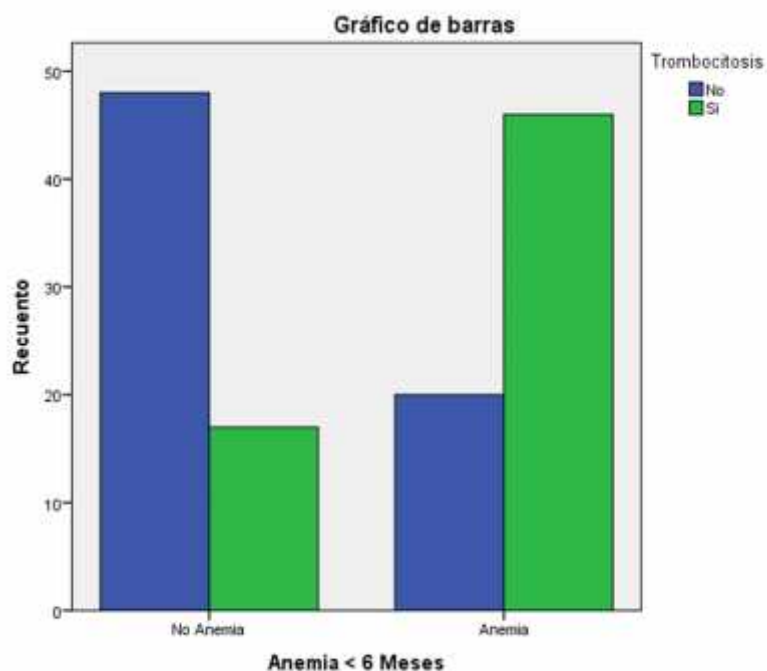
El 79.7% de pacientes con trombocitosis fueron diagnosticados con anemia

TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 10: Trombocitosis según anemia en menores de 6 meses

Anemia < 6 Meses – Trombocitosis			
	Trombocitosis		Total
	SI	%	
Anemia	46	73%	66(50.4%)
No anemia	17	27%	65(49.6%)
Total	63	100%	131(100%)

p<0.05

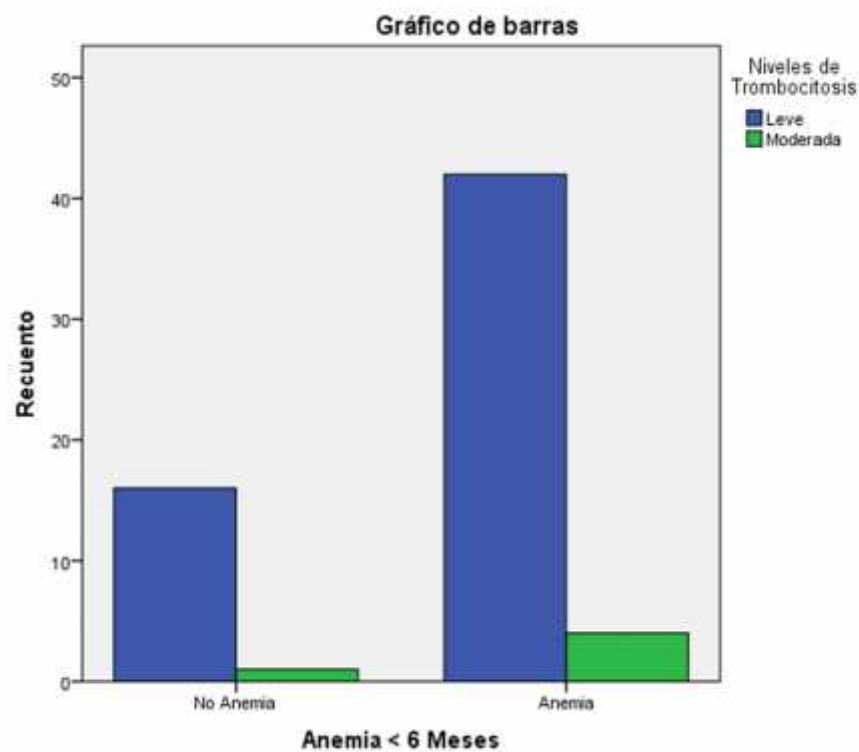


TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 11: relación entre anemia en menores de 6 meses y niveles de trombocitosis

Anemia < 6 Meses - Niveles de Trombocitosis			
	Niveles de Trombocitosis		Total
	Leve	Moderada	
No Anemia	16(27.6%)	1(20%)	17(27%)
Anemia	42(72.4%)	4(80%)	46(73%)
TOTAL	58(100%)	5(100%)	63(100%)

p>0.05

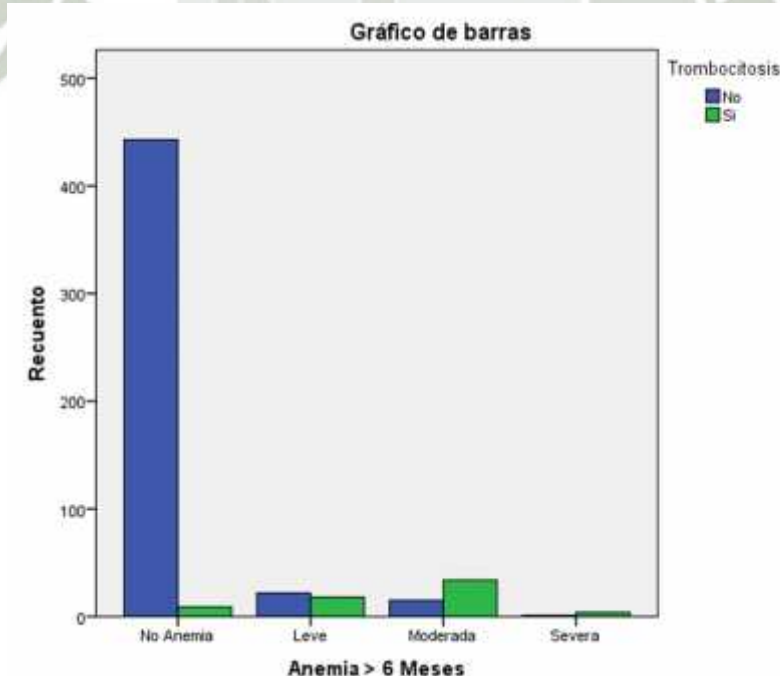


TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 12: Trombocitosis según niveles de anemia en mayores de 6 meses

Anemia > 6 Meses –Trombocitosis			
	Trombocitosis		Total
	SI	%	
No Anemia	9	13.8%	452(82.8%)
Leve	18	27.7%	40(7.3%)
Moderada	34	52.3%	49(9%)
Severa	4	6.2%	5(9%)
Total	65	100%	546(100%)

p<0.05

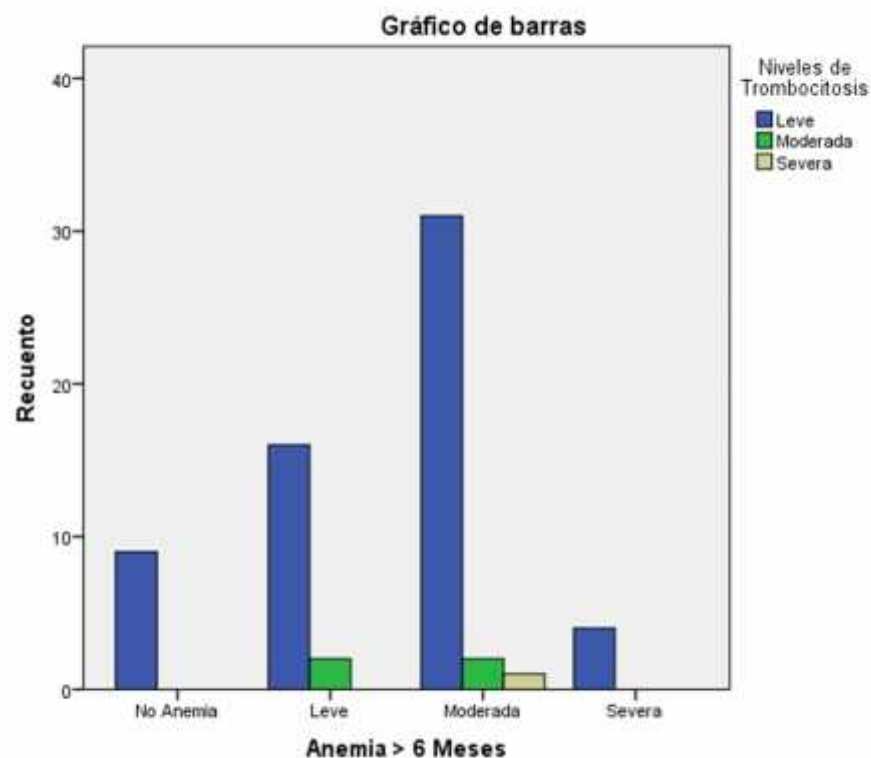


TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 13: niveles de trombocitosis según anemia en mayores de 6 meses

Anemia > 6 Meses - Niveles de Trombocitosis					
		Grados de Trombocitosis			Total
		Leve	Moderada	Severa	
Anemia	Leve	16(26.7%)	2(50%)	0(0%)	18(27.7%)
	Moderada	31(51.7%)	2(50%)	1(100%)	34(52.3%)
	Severa	4(6.7%)	0(0%)	0(0%)	4(6.2%)
Total		60(100%)	4(100%)	1(100%)	65(100%)

p>0.05



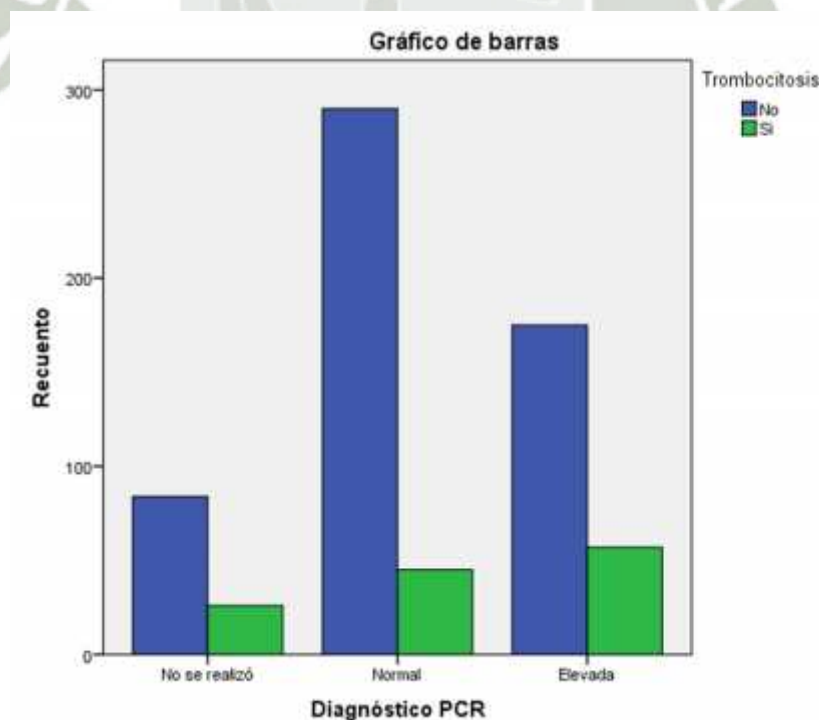
TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 14: Trombocitosis según nivel de PCR

Diagnóstico PCR –Trombocitosis				
		Trombocitosis		Total
		SI	%	
PCR	No se realizó	26	20.3%	110(16.2%)
	Normal	45	35.2%	335(49.5%)
	Elevada	57	44.5%	232(34.3%)
Total		128	100%	677(100%)

$p < 0.05$

De 128 pacientes con trombocitosis el 20.3% (26) no tenían examen de PCR y el 44.5% presentó un PCR elevado



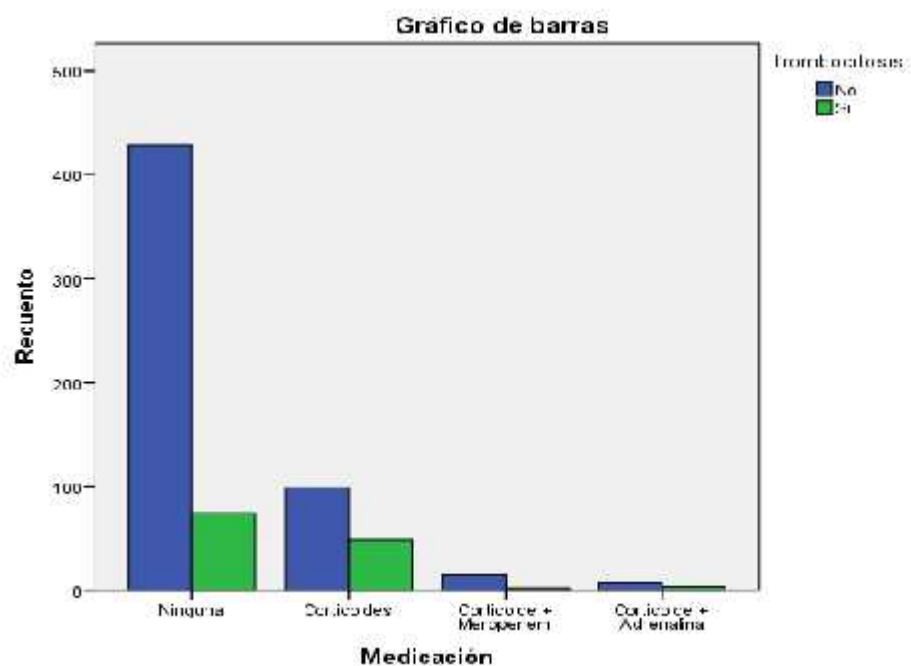
TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017

Tabla 15: Asociación entre trombocitosis y medicación inductora

Medicación-Trombocitosis				
		Trombocitosis		Total
		SI	%	
Medicación	Otra	74	57.8%	502(74.2%)
	Corticoides	49	38.3%	148(21.9%)
	Corticoide + Meropenem	2	1.6%	17(2.5%)
	Corticoide + Adrenalina	3	2.3%	10(1.5%)
Total		128	100%	677(100%)

p<0.05

Se obtuvo una asociación significativa entre trombocitosis reactiva y medicamentos inductores entre ellos los corticoides fueron utilizados más frecuentemente



CAPITULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS



DISCUSION Y COMENTARIOS

En el servicio de pediatría del Hospital Goyeneche, se hospitalizaron 711 pacientes menores de 5 años durante el año 2017, de los cuales 7 historias clínicas no fueron encontradas en Archivo y 27 fueron excluidas del estudio por no tener examen de recuento de plaquetas; por lo que se estudió un total de 677 historias clínicas válidas.

De estos pacientes el 52.1% (353) fueron de sexo masculino y 47.9% (324) de sexo femenino; en cuanto a la edad se incluyeron niños con edades entre 1 mes y 5 años y se los agrupó de acuerdo a grupos etarios; el 19.4% (131) pertenecen al grupo etario de Lactante menor (1 mes -12 meses); el 48.7% (330) a Lactante mayor (1 año -2 años) y 31.9% a Preescolar (2 años – 5 años).

En cuanto la incidencia de trombocitosis se halló un total de 128 casos que corresponden al 18.9% de historias clínicas revisadas (**Tabla 2**).

A nivel local en el estudio realizado por Charrez⁽¹¹⁾ en el año 2014 se encontró el 28.2% de trombocitosis reactiva en 511 pacientes; este ligero incremento en la frecuencia podría deberse a que los rangos de edad la población estudiada fueron más amplios tomándose pacientes desde 1 mes de vida hasta 17 años.

Asimismo un estudio realizado por Rodríguez⁽¹⁸⁾ en Chile se halló una frecuencia de 3.24% que se encuentra por debajo de las cifras halladas en los estudios locales; sin embargo, en esta investigación se consideró aquellos casos con recuento plaquetario igual o mayor de $600\ 000 \times \text{mm}^3$, y además incluyó como rutina para cada caso frotis de sangre para poder confirmar el valor del recuento automáticos, lo que podría explicar la gran diferencia, de la misma manera en el caso de un estudio publicado en el 2013 en la revista Turca de pediatría ⁽¹⁰⁾ se encontró una frecuencia de trombocitosis reactiva de 4.5% en una población que abarcaba niños hasta los 18 años con recuentos plaquetarios a partir de $500\ 000 \times \text{mm}^3$ o en el caso de un estudio realizado por Ewa Demidowicz ⁽¹⁷⁾ en Polonia durante 3 años (2010 -2013) y publicado en el 2016 se halló una frecuencia de trombocitosis reactiva de 4.86%, en el cual también se tomó como punto de corte un recuento plaquetario mayor de $500\ 000 \times \text{mm}^3$.

En el caso de los grados de trombocitosis (**Tabla 3**), se consideró 4 grupos de acuerdo a la literatura: leve ($450\ 000 \times \text{mm}^3$ - $700\ 000 \times \text{mm}^3$), moderada ($700\ 000 \times \text{mm}^3$ - $900\ 000 \times \text{mm}^3$), severa ($900\ 000 \times \text{mm}^3$ - $1\ 000\ 000 \times \text{mm}^3$) y extrema ($>1\ 000\ 000 \times \text{mm}^3$).

En nuestra revisión se encontró que el grado leve es el más frecuente con 92.2% (118), moderado con 7% (9) y grave con 0.8% (1) coincidiendo con los estudios realizados por Charrez ⁽¹¹⁾ en Arequipa en el cual se halló que un 88.2% correspondían al grado leve, mientras que Rodríguez ⁽¹⁸⁾ en Chile encontró que el 83% se encontraban en un rango entre $600\ 000$ y $800\ 000 \times \text{mm}^3$, Ozcan ⁽¹⁰⁾ en Turquía encontró trombocitosis reactiva leve en 77.9%, moderada 17.5%; grave 2.9% y extrema 1.7% y Demidowucz en Polonia diagnosticó trombocitosis reactiva leve en el 83,9%; moderada y severo en 14.0%, y extrema en 2.1% de los casos.

En nuestro estudio se encontró un paciente con trombocitosis grave, éste era un lactante de 12 meses de edad cuyo recuento plaquetario se encontraba en $990\ 000 \times \text{mm}^3$, cuyos diagnósticos fueron neumonía y anemia moderada además el niño recibió meropenem como tratamiento asociado a corticoides; este niño se encontraba expuesto a diversos posibles desencadenantes de forma simultánea como es la anemia moderada, el proceso infeccioso respiratorio, los medicamentos inductores e incluso el encontrarse en la edad de mayor frecuencia según nuestros estudios y la literatura; y éstos son factores probables de riesgo suficientes para que nuestro niño haya expresado un aumento de plaquetas de tal magnitud.

En la **Tabla 4** se asoció género y edad con la presencia de trombocitosis reactiva, obtuvimos como resultado 50.8% (65) en el sexo femenino a pesar de haber tenido una población de estudio con mayor cantidad de varones; sin embargo, se obtuvo un $p > 0.05$ por lo que no se considera una diferencia estadísticamente significativa.

Al contrastar estos resultados con nuestros antecedentes, vemos que coincidimos con los del estudio de Charrez ⁽¹¹⁾ quien halló un predominio de trombocitosis reactiva en el sexo femenino con un 56,3% (81) respecto del sexo masculino en un 43,7% (63); sin embargo esta mayoría se le atribuyó a que en su población también era mayor el sexo femenino, en contraste con

la investigación de Ozcan ⁽¹⁰⁾, en el cual la relación hombre - mujer fue de 1.32.

En la **Tabla 5** al relacionar la trombocitosis reactiva con el grupo etario, se halló que 54.7% pertenecía al grupo de lactante menor (1 mes y 1 año), 34.4% al de lactante mayor (entre 1 y 2 años) y 10.9% al de preescolar (entre 2 y 5 años). En el estudio realizado por Charrez ⁽¹¹⁾ en el 2014 se encontró que el 41.7 % correspondía al grupo etario de lactante menor; esto, tal vez, se deba a que en su estudio se incluyó pacientes de 1 mes a 17 años. Un estudio realizado en Turquía por Ozcan ⁽¹⁹⁾ encontró que de 484 casos, 65.9 % correspondía a niños entre 0 y 2 años; resultados similares se encontraron en el estudio realizado por Demidowicz ⁽¹⁷⁾, et al. En Polonia donde el 59.07% correspondían, también, a este grupo etario; El equivalente de estos grupos etarios corresponde al de lactante menor y mayor que sumados representan 89.1% de los casos de trombocitosis de nuestro estudio, sin embargo en los estudios realizados por Ozcan ⁽¹⁰⁾ y Demidowicz ⁽¹⁷⁾ se toman grupos etarios de hasta 18 y 10 años respectivamente, lo que explicaría la diferencia de frecuencia.

En la **Tabla 6** se asoció trombocitosis reactiva según la etiología probable, y se agrupó esta última, de dos formas; procesos infecciosos y no infecciosos y en la **Tabla 7** se agruparon los procesos infecciosos en tipos: respiratorio, destacándose las neumonías, síndrome obstructivo bronquial y crup; urinario; digestivo, donde encontramos enfermedades diarreicas agudas; un grupo que abarcaba dos o más procesos infecciosos simultáneos y por último se colocó en el grupo “otros” a abscesos, pulpitis, caries, celulitis, etc.

En nuestra investigación la causa más frecuente correspondió a procesos infecciosos con un 85.9% (110 pacientes); resultados que coinciden con la literatura (37-78%) ⁽²²⁾ al igual que los obtenidos en los estudios realizados por Charrez ⁽¹¹⁾ con una frecuencia de 90,3% (130 casos de 144 con trombocitosis reactiva), Ozcan ⁽¹⁰⁾ con una frecuencia de 63%, y se alejan un poco más de los resultados encontrados en los estudios de Ewa Demidowicz en Polonia ⁽¹⁷⁾ con una frecuencia de 46.8%, y Rodriguez en Chile ⁽¹⁸⁾ con 48.8%.

En la **Tabla 7**, los procesos infecciosos más frecuentes fueron los procesos respiratorios en un 60.9%(67 pacientes) seguidos por las patologías de foco urinario con 14.5% (16 pacientes), en tercer lugar del tracto digestivo con 11.8% (13 pacientes), en cuarto lugar se encuentra con 9.1% (10) , pacientes que tuvieron otros diagnosticos infecciosos como celulitis, pulpitis, gingivitis, absesos y bacteremia oculta, además el 3.6%(4 pacientes) fueron diagnosticados con más de un proceso anterior que podrían haberse potenciado resultando en trombocitosis. El valor de p fue de 0.033 siendo estadísticamente significativo; que al comparar con los estudios de Charrez ⁽¹¹⁾, Rodríguez ⁽¹⁸⁾, Ozcan⁽¹⁰⁾ y Demidowicz⁽¹⁷⁾, los resultados son similares habiendo un predominio en los procesos respiratorios.

A pesar que no se ha dilucidado con exactitud cuál es la razón por la que la trombocitosis reactiva es más frecuente en pacientes que presentan procesos infecciosos se han estudiado y publicado posibles causas como en el caso de E Ünsal⁽¹⁹⁾ quien menciona en un trabajo publicado en el 2005 que IL6 podría desempeñar un papel contribuyente en la trombocitosis reactiva y la respuesta de fase aguda en pacientes con tuberculosis ya que La IL6 tiene una potente función trombopoyética y se ha demostrado que induce megacariocitopoyesis in vitro y trombocitosis in vivo. O en el caso de Bilavsky y col ⁽²⁰⁾ cuyo estudio explica que en los casos de infecciones respiratorias virales producidas por el virus sincitial respiratorio existen citoquinas específicas para este virus lo que los convierte en agentes trombopoyéticos.

En la **Tabla 8** Los procesos más comunes fueron los de etiología respiratoria en un 60.9% (67 casos), entre ellos predominaron las bronconeumonías en un 65.7% (44 casos), SOB 31.3%(21), TBC 1.5% (1) y CRUP 3%(2), lo que podría deberse a que la mayoría de hospitalizaciones son también por bronconeumonías.

En este estudio solo tuvimos un paciente varón de 1 mes de edad con tuberculosis pulmonar que presentó trombocitosis reactiva leve con un recuento plaquetario de 488 000 x mm³.

Respecto a la anemia como causa probable de trombocitosis, se ha dividido a los pacientes menores de 6 meses y mayores de 6 meses ya que el nivel de

hemoglobina para el diagnóstico de anemia en ambos grupos es diferente además que en el caso del último grupo se puede agrupar según el nivel de anemia.

En la **Tabla 9** se ha relacionado la trombocitosis reactiva con la presencia o no de anemia en el total de niños, obteniéndose que el 79.7% (128) de pacientes con anemia, presentaron trombocitosis y se obtuvo, además, un $p < 0.05$ por lo que es una asociación estadísticamente significativa y que es similar a los resultados obtenidos en el trabajo de investigación de Charrez⁽¹¹⁾, en el que de 144 pacientes con anemia se encontró en el 60.4% un recuento plaquetario $> 450\,000 \times \text{mm}^3$.

En el trabajo de Rodríguez⁽¹⁸⁾ (18) se encontró que de 584 pacientes que presentaban trombocitosis el 22% (74) fueron diagnosticados con anemia.

En el caso de Ozcan⁽¹⁰⁾ de 484 pacientes con trombocitosis reactiva se halló 8.5% diagnosticados con anemia, resultado similar al del estudio realizado por Demidowicz⁽¹⁷⁾ donde de 628 pacientes con trombocitosis reactiva al 10.9% se le encontró algún grado de anemia.

Estos resultados se encuentran muy por debajo de los porcentajes hallados en Arequipa lo que podría deberse a que en los estudios realizados en nuestra localidad se tomó en cuenta tanto los diagnósticos principales como los secundarios; a diferencia de los tres estudios realizados en el extranjero donde se tomó sólo los diagnósticos principales, y posiblemente descartó la probabilidad de anemia como segundo diagnóstico y sólo se contabilizaron los casos en que la anemia era el diagnóstico principal.

La asociación entre anemia y trombocitosis secundaria y los mecanismos que impulsan este fenómeno siguen sin estar claros; sin embargo, una posible explicación para dilucidar esta asociación se expone en un estudio experimental en ratas realizado por Jimenez en el 2015. En el estudio la deficiencia de hierro aumentó el porcentaje de células que expresan marcadores megacariopoyéticos, la expresión de la proteína HIF2 y una mayor formación de proplaquetas.²¹

En otro trabajo publicado en el 2014 por Rayko Evstatiev, se le dio una dieta pobre en hierro a un grupo de ratas jóvenes para inducirles anemia, luego, los estudios de médula ósea revelaron alteraciones sutiles que sugieren una expansión de los progenitores de megacariocitos, un aumento

en la ploidía de megacariocitos y diferenciación acelerada de megacariocitos. Concluyéndose que la deficiencia de hierro aumenta la diferenciación megacariopoyética y altera el fenotipo plaquetario sin cambios en los factores de crecimiento de megacariocitos, específicamente TPO, así la trombocitosis inducida por deficiencia de hierro pudo haber resultado para mantener o aumentar la capacidad de coagulación en condiciones de sangrado crónico.²²

Se ha asociado la trombocitosis reactiva y la anemia de acuerdo a la edad tomándose como referencia la Guía del Ministerio de Salud – MINSA y se ha corregido estos valores de acuerdo a la altura; en el caso de Arequipa ésta se encuentra a 2335 msnm por lo que el valor de corrección es de -1.

En el caso de la **Tabla 10** hemos correlacionado la trombocitosis con la presencia o no de anemia sólo en los niños de 1 a 6 meses obteniendo que el 73% de pacientes (46 casos) con trombocitosis han desarrollado anemia y se ha hallado un valor estadísticamente significativo con un $p < 0.05$.

En la **Tabla 11** se ha hallado que del total de niños menores de 6 meses con trombocitosis leve el 72.4% presentaron anemia, mientras que de los pacientes con trombocitosis moderada el 80% presentó anemia.

En la **Tabla 12** se ha correlacionado la trombocitosis secundaria en los niños mayores de 6 meses según los niveles de anemia (leve, moderada y severa), obteniéndose que en el 13.8% no se diagnosticó anemia, en el 27.7% se diagnosticó anemia leve, 52.3% moderada y 6.2% severa. Hallándose también una asociación entre estadísticamente significativa entre estas variables.

Resultados similares a los encontrados por Charrez⁽¹¹⁾ en el 2014 donde también se correlacionó los grados de anemia y trombocitosis reactiva, obteniéndose más frecuente la anemia moderada con 61%(53) , seguido de anemia leve con 34,5% (30 casos) y finalmente anemia severa con el 4,5 % (4).

En la **Tabla 13** se ha relacionado los niveles de anemia en niños mayores de 6 meses con los grados de trombocitosis. Del total de 60 niños mayores de 6 meses que presentaron trombocitosis leve, el 15% no tuvo anemia, el 26.7% había sido diagnosticado con anemia leve el 51.7% con anemia moderada y el 6.7% que corresponde a 4 pacientes habían tenido el

diagnóstico de anemia severa. En cuanto a los pacientes en los que hallamos trombocitosis moderada el 50% (2 pacientes) fue diagnosticado con anemia leve y el 50% con anemia moderada. Por último sólo se diagnosticó 1 paciente de 1 año con trombocitosis severa quien presentó anemia moderada con una hemoglobina de 10.1 mg/dl. Sin embargo se obtuvo un $p > 0.05$ por lo que se interpreta que no existe relación entre los niveles de trombocitosis y los grados de anemia.

En la investigación de Rodríguez ⁽¹⁸⁾ en Chile se estudió la relación entre los niveles de anemia con los grados de trombocitosis reactiva y se obtuvo que predomina la anemia leve con un porcentaje de 90,6% (27) para la trombocitosis leve, 85,1% (45) para la trombocitosis moderada y un 75 % (3) para la trombocitosis severa y en este caso si se encontró una asociación significativa entre los niveles de anemia y los grados de trombocitosis.

En la **Tabla 14** se ha asociado la trombocitosis con el PCR, considerándose según el laboratorio del hospital Goyeneche, elevado a un valor mayor a 5 mg/dl ; sin embargo ya que este examen no es de rutina, el 20.3% (26 pacientes) no tenían PCR en la historia clínica; EL 35.2% (45 pacientes) presentaron un examen normal y un 44.5% (57 pacientes) un examen de PCR elevado; además se obtuvo un $p < 0.05$ lo que corresponde a un valor estadísticamente significativo; a diferencia del estudio realizado por Charrez ⁽¹¹⁾ donde no se encontró una asociación estadísticamente significativa.

Hay pocos estudios que hayan encontrado asociación significativa entre estas dos variables; sin embargo ellos han atribuido ésta posibilidad a que la trombopoyetina está significativamente correlacionada al PCR y la IL-6 ⁽¹⁴⁾.

Finalmente en la **Tabla 15** se muestra la asociación entre trombocitosis y medicamentos inductores de ésta, según la literatura; dentro de ellos se han seleccionado los administrados en este servicio a la población estudiada: Corticoides, adrenalina y meropenem.

De los 128 pacientes con trombocitosis reactiva el 57.8% (74 pacientes) recibieron tratamiento con otra medicación; el 38.3% (49 pacientes) fueron medicados con corticoides entre los que se destacan dexametasona y prednisona; el 2.3% (3 pacientes) se les nebulizó con adrenalina +

corticoides ya que en estos 3 casos el diagnóstico fue crup; el 1.6% (2 pacientes) recibieron meropenem + corticoides de los cuales 1 desarrolló trombocitosis grave con un recuento plaquetario de 990 000; además, obtuvimos una asociación estadísticamente significativa con un $p < 0.05$.

En la investigación que realizó Charrez ⁽¹¹⁾ en el 2014, se comparó corticoides adrenalina e imipenem ya que en el hospital donde se realizó el estudio este último, es utilizado con mayor frecuencia que el meropenem que fue considerado por nuestra investigación. En este estudio fue similar la frecuencia de corticoides y adrenalina en los pacientes con trombocitosis reactiva; sin embargo en dicho caso se obtuvo un $p > 0.05$ por lo que no se consideró ésta una asociación estadísticamente significativa.



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. La incidencia de trombocitosis reactiva hallada en este estudio es de 18.9 % en pacientes menores de 5 años hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital III Goyeneche durante el año 2017
2. La trombocitosis reactiva se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino en un 50.8% ($p < 0.05$) y en el grupo etario de lactante menor en un 54.7% %, ($p < 0.05$) obteniéndose en ambos casos una asociación significativa.
3. Existe una fuerte asociación entre procesos infecciosos, especialmente de tipo respiratorio con la trombocitosis reactiva. ($p < 0.05$)
4. La anemia se encuentra relacionada con la trombocitosis reactiva ($p < 0.05$); sin embargo, no se halló asociación entre los niveles de anemia y los grados de trombocitosis ($p > 0.05$)
5. La adrenalina, meropenem y corticoides tienen una asociación significativa con la trombocitosis reactiva ($p < 0.05$), así como también el valor de PCR ($p < 0.05$)

RECOMENDACIONES

Primera: Realizar estudios similares en hospitales de otras regiones del Perú

Segunda: Realizar estudios de investigación similares en el servicio de neonatología

Tercera: Realizar estudios que asocien trombocitosis reactiva y niveles de interleukina

– 6

Cuarta: Realizar investigaciones que además de utilizar recuento automatizado de plaquetas, se tome en cuenta frotis sanguíneo para disminuir los sesgos



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Heat H, Pearson H. Thrombocytosis in pediatric outpatients. *J Pediatr.* 1989;114:805-807
2. Sosa M, Baqué A, Barberis M, Baroni M, Carpanzano C, García M. Trombocitosis reactivas en pacientes pediátricos en un laboratorio de urgencias. *Arch. argent. pediatr.* 2004; 102(2):157-158. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752004000200020&Ing=es. (accessed 04 enero 2018).
3. Mata C, Pérez-Miranda J, Galarón P, Cela E, Beléndez C,. Trombocitosis en la consulta de oncohematología. Descripción, diagnóstico etiológico y evolución. *Anales de Pediatría* 2008; 69 (1): 10-14
4. Dame C, Sutor AH. Primary and secondary thrombocytosis in childhood. *Br J Haematol* 2005; 129:165-77. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15813844.
5. Fabris F, Randi ML. Trombocitemia esencial: pasado y presente. *Medicina interna y de emergencia* 2009; 4 (5): 381-388.
6. Liesveld J, Reagan P. Trombocitosis Esencial. <http://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/trastornos-mieloproliferativos/trombocitemia-esencial> (accessed 09 Enero 2018)
7. Tefferi A, Vardiman JW. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: The 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia* 2008; 22(1): 14-22
8. Castro M, Heller P, Kornblihtt L, Larripa I, Martinez R, Martín C; Guía diagnóstica terapéutica 2010. Sociedad Argentina de Hematología. Buenos Aires, Argentina 2010. Disponible en: <http://sah.org.ar/docs/GuiaTEvf.pdf> (fecha de acceso 9 de enero del 2018)
9. Vidal J. Trombocitemia Esencial 2003. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-gkodon06/es/contenidos/informacion/hd_publicaciones/es_hdon/adjuntos/Protocolo16.pdf (accessed 14 enero 2018).
10. C, aylı TR, Ko an-Çulha V. Reactive thrombocytosis in children. *Turk J Pediatr* 2013; 55: 411-416.

11. Charrez YC. Frecuencia de trombocitosis reactiva y asociación con los procesos infecciosos y no infecciosos en pacientes hospitalizados del servicio de pediatría del Hospital III Yanahuara ESSALUD, 2014. [Tesis de bachiller]. Arequipa: Facultad de Medicina de la UCSM; 2014.
12. Jinn-Li W, Liang-Ti H, Kuan-Hsun W, Hui-Wen L, Man-Yan H, Hsingjin L. Associations of Reactive Thrombocytosis With Clinical Characteristics in Pediatric Diseases. *Pediatrics & Neonatology* 2011; 52(5): 261-266
13. González R, González A, Vílchez J, De la Cruz J, Peláez I. Orientación diagnóstica y terapéutica de la trombocitosis en la edad pediátrica. *SPAO* 2016; 10(3): 82-95
14. Ceresa I, Noris P, Ambaglio C, Pecci A, Balduini C. Thrombopoietin is not uniquely responsible for thrombocytosis in inflammatory disorders. *Platelets* 2009; 18(8): 579-582
15. Rivarola CM, Samudio-D GC. Trombocitosis en Pediatría: posibles causas en una población. internada. *Pediatr. (Asunción)*, Vol. 36; N° 1; 2009
16. Landolfi R, Marchioli R, Kutti J, Gisslinger H. Thrombopoietin is not uniquely responsible for thrombocytosis in inflammatory disorders. *N Engl J* 2004; 350(2): 114-124
17. Demidowicz E, Moppert J, Nowacka AZ, Styczynski J, Wysocki M. Essential thrombocythemia and reactive thrombocytosis in Children. *EC Pediatrics* 2016; 2(2) 107-115
18. Rodríguez Z, Tordecilla C, Soto A, Joannon S, Campbell B, Rizzardini L. Trombocitosis en la edad pediátrica. *Rev. chil. pediatr.* 2000; 71(4): 307-310. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062000000400004&lng=es. (accessed 14 enero 2018).
19. E Ünsal et al. Potential role of interleukin 6 in reactive thrombocytosis and acute phase response in pulmonary tuberculosis. *Postgrad Med J* 2005; 81:959 604-607. Disponible en <http://pmj.bmj.com/content/81/959/604.long>. Fecha de acceso (01 de marzo 2018)
20. Bilavsky E, et.al. Respiratory syncytial virus-positive bronchiolitis in hospitalized infants is associated with thrombocytosis. *Isr Med Assoc J.* 2010 Jan; 12(1):39-41. Disponible en

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20450128> Fecha de acceso (03 de marzo 2018)

21. Jimenez K et al. Increased expression of HIF2 during iron deficiency-associated megakaryocytic differentiation. *J Thromb Haemost.* 2015 Feb 25. doi: 10.1111/jth.12884. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25715026> Fecha de acceso (03 de marzo del 2018)
22. Evstatiev, Rayko et al. “Iron Deficiency Alters Megakaryopoiesis and Platelet Phenotype Independent of Thrombopoietin.” *American Journal of Hematology* 89.5 (2014):524–529. PMC. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4114532/pdf/ajh-89-524.pdf> Fecha de acceso (04 de marzo del 2018)



ANEXOS



ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº DE HISTORIA CLÍNICA ()

1. EDAD EN MESES:

2. SEXO: M() F()

3. RECUENTO PLAQUETARIO: ___ x mm³

• T. LEVE ()

• T. MODERADA ()

• T. GRAVE ()

• T. EXTREMA ()

4. DIAGNÓSTICOS DE EGRESO SEGUN HISTORIA CLINICA: _____

5. NIVEL DE HEMOGLOBINA CORREGIDA): _____ (mg/dl)

6. PCR: ___ mg/dl

7. MEDICAMENTO INDUCTOR

• NINGUNO ()

• CORTICOIDE ()

• ADRENALINA ()

• MEROPENEM()

ANEXO 2: TABLAS DE LA OMS PARA ANEMIA

EDAD/SEXO		Rango normal de hemoglobina (g/dL)	Anémico si la hemoglobina es menor de: (g/dL)	Leve (g/dL)	Moderada (g/dL)	Severa (g/dL)
Al nacimiento (a término) ⁽¹⁾⁽²⁾		13,5 - 18,5 ⁽¹⁾⁽²⁾	13,5 ⁽¹⁾⁽²⁾	-	-	-
Niños: 0-3 días ⁽²⁾		15,0 - 20,0 ⁽²⁾	-	-	-	-
Niños: 1-2 semanas ⁽²⁾		12,5 - 18,5 ⁽²⁾	-	-	-	-
Niños: 1-6 meses ⁽²⁾		10,0 - 13,0 ⁽²⁾	-	-	-	-
Niños: 2-6 meses ⁽¹⁾⁽²⁾		9,5 - 13,5 ⁽¹⁾⁽²⁾	9,5 ⁽¹⁾⁽²⁾	-	-	-
Niños: 6 meses - 6 años ⁽¹⁾⁽²⁾		11,0 - 14,0 ⁽¹⁾⁽²⁾	11,0 ⁽¹⁾⁽²⁾	-	-	-
Niños: 6 meses - 59 meses ⁽²⁾		-	11,0 ⁽²⁾	10 - 10,9 ⁽²⁾	7,0 - 9,9 ⁽²⁾	< 7,0 ⁽²⁾
Niños: 6 años - 12 años ⁽¹⁾⁽²⁾		11,5 - 15,5 ⁽¹⁾⁽²⁾	11,5 ⁽¹⁾⁽²⁾	-	-	-
Niños: 5 años - 11 años ⁽²⁾		-	11,5 ⁽²⁾	10 - 11,4 ⁽²⁾	7,0 - 9,9 ⁽²⁾	< 7,0 ⁽²⁾
Niños de 12 - 14 años ⁽²⁾		-	12,0 ⁽²⁾	10 - 11,9 ⁽²⁾	7,0 - 9,9 ⁽²⁾	< 7,0 ⁽²⁾
Hombres adultos (> 15 años) ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾		13,0 - 17,0 ⁽¹⁾⁽²⁾	13,0 ⁽¹⁾⁽²⁾	12 - 12,9 ⁽²⁾	9,0 - 11,9 ⁽²⁾	< 9,0 ⁽²⁾
Mujeres adultas no embarazadas (> 15 años) ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾		12,0 - 15,0 ⁽¹⁾⁽²⁾	12,0 ⁽¹⁾⁽²⁾	10 - 11,9 ⁽²⁾	7,0 - 9,9 ⁽²⁾	< 7,0 ⁽²⁾
Mujeres adultas embarazadas (> 15 años) ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	Primer trimestre: 0-12 semanas ⁽¹⁾⁽²⁾	11,0 - 14,0 ⁽¹⁾⁽²⁾	11,0 ⁽¹⁾⁽²⁾	10 - 10,9 ⁽²⁾	7,0 - 9,9 ⁽²⁾	< 7,0 ⁽²⁾
	Segundo trimestre: 13-28 semanas ⁽¹⁾⁽²⁾	10,5 - 14,0 ⁽¹⁾⁽²⁾	10,5 ⁽¹⁾⁽²⁾			
	Tercer trimestre: 29 semanas - término ⁽¹⁾⁽²⁾	11,0 - 14,0 ⁽¹⁾⁽²⁾	11,0 ⁽¹⁾⁽²⁾			

Fuente: (1) Organización Mundial de la Salud. El uso clínico de la sangre: manual de bolsillo. Ginebra, Suiza, 2001; (2) Organización Mundial de la Salud. El uso clínico de la sangre en Medicina general, Ginecología, Pediatría y Neonatología, Cirugía y anestesia, Trauma y quemaduras, Ginebra, Suiza, 2001; (3) Kraemer K, Zimmerman M. Nutritional Anemia. Sight and Life, Switzerland, 2007; (4) American Academy of Pediatrics. Pediatric Care on Line. Normal Laboratory Values for Children. Disponible en: https://www.pediatriccareonline.org/poolub/view/Pediatric-Drug-Lookup/1339300/Normal_Laboratory_Values_for_Children, Adaptado, GENAMINS, 2011.

Altitud	Ajuste por altitud	Para hallar hemoglobina ajustada	Para hallar hemoglobina observada
1000	0,1	= Hb observada - 0,1	= Hb ajustada + 0,1
1100	0,2	= Hb observada - 0,2	= Hb ajustada + 0,2
1200	0,2	= Hb observada - 0,2	= Hb ajustada + 0,2
1300	0,3	= Hb observada - 0,3	= Hb ajustada + 0,3
1400	0,3	= Hb observada - 0,3	= Hb ajustada + 0,3
1500	0,4	= Hb observada - 0,4	= Hb ajustada + 0,4
1600	0,4	= Hb observada - 0,4	= Hb ajustada + 0,4
1700	0,5	= Hb observada - 0,5	= Hb ajustada + 0,5
1800	0,6	= Hb observada - 0,6	= Hb ajustada + 0,6
1900	0,7	= Hb observada - 0,7	= Hb ajustada + 0,7
2000	0,7	= Hb observada - 0,7	= Hb ajustada + 0,7
2100	0,8	= Hb observada - 0,8	= Hb ajustada + 0,8
2200	0,9	= Hb observada - 0,9	= Hb ajustada + 0,9
2300	1,0	= Hb observada - 1,0	= Hb ajustada + 1,0
2400	1,1	= Hb observada - 1,1	= Hb ajustada + 1,1
2500	1,2	= Hb observada - 1,2	= Hb ajustada + 1,2
2600	1,3	= Hb observada - 1,3	= Hb ajustada + 1,3
2700	1,5	= Hb observada - 1,5	= Hb ajustada + 1,5
2800	1,6	= Hb observada - 1,6	= Hb ajustada + 1,6
2900	1,7	= Hb observada - 1,7	= Hb ajustada + 1,7
3000	1,8	= Hb observada - 1,8	= Hb ajustada + 1,8
3100	2,0	= Hb observada - 2,0	= Hb ajustada + 2,0
3200	2,1	= Hb observada - 2,1	= Hb ajustada + 2,1
3300	2,3	= Hb observada - 2,3	= Hb ajustada + 2,3
3400	2,4	= Hb observada - 2,4	= Hb ajustada + 2,4
3500	2,6	= Hb observada - 2,6	= Hb ajustada + 2,6
3600	2,7	= Hb observada - 2,7	= Hb ajustada + 2,7
3700	2,9	= Hb observada - 2,9	= Hb ajustada + 2,9
3800	3,1	= Hb observada - 3,1	= Hb ajustada + 3,1
3900	3,2	= Hb observada - 3,2	= Hb ajustada + 3,2
4000	3,4	= Hb observada - 3,4	= Hb ajustada + 3,4
4100	3,6	= Hb observada - 3,6	= Hb ajustada + 3,6
4200	3,8	= Hb observada - 3,8	= Hb ajustada + 3,8
4300	4,0	= Hb observada - 4,0	= Hb ajustada + 4,0
4400	4,2	= Hb observada - 4,2	= Hb ajustada + 4,2
4500	4,4	= Hb observada - 4,4	= Hb ajustada + 4,4
4600	4,6	= Hb observada - 4,6	= Hb ajustada + 4,6
4700	4,8	= Hb observada - 4,8	= Hb ajustada + 4,8
4800	5,0	= Hb observada - 5,0	= Hb ajustada + 5,0
4900	5,2	= Hb observada - 5,2	= Hb ajustada + 5,2
5000	5,5	= Hb observada - 5,5	= Hb ajustada + 5,5

²⁸ Adaptado de Hurtado A, Merino C, Delgado E. Influence of anaemia on haematopoietic activities. Archives of Internal Medicine, 1945, 75(5):294-323. / Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. WHO - 2001. / COC Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States MMWR June 03, 1994;43(12): MMWR June 09, 1989;38(22):400-404. CENAN-INS, 2011.

ANEXO 3: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**TROMBOCITOSIS REACTIVA: INCIDENCIA Y FACTORES
ETIOLÓGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES MENORES DE 5
AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, 2017**

Tesis presentada por la Bachiller:

Rodríguez Manrique, Brigitte Yandira

para optar el Título Profesional de Médica Cirujana

Asesor: Dr. Fuentes Fuentes, Dante Manuel

Arequipa - Perú

2018

I. Preámbulo

El recuento normal de plaquetas se encuentra entre $150\ 000 \times \text{mm}^3$ a $450\ 000 \times \text{mm}^3$ rango que no varía entre adultos y pacientes en edad pediátrica, a su elevación se le llama trombocitosis. La clasificación de trombocitosis es variable siendo considerada por algunos autores a partir de $450\ 000 \times \text{mm}^3$ y sobre $600\ 000 \text{mm}^3$ por otros.

La trombocitosis es un hallazgo en los exámenes rutinarios de laboratorio muchas veces incidental, estos hallazgos son más frecuentes en edad pediátrica y están relacionados a diferentes factores, como infecciones (dentro de estas las del tracto respiratorio son las de mayor frecuencia), uso de corticoides, adrenalina y ciertos antibióticos descritos en la literatura. A éste incremento transitorio se le ha denominado trombocitosis reactiva, y en su mayoría se produce una trombocitosis leve; así cuando existen trombocitosis extremas mayores de $1\ 000\ 000 \times \text{mm}^3$ debería pensar ya en una trombocitosis esencial

Según algunos estudios publicados en el extranjero la trombocitosis reactiva se da con mayor frecuencia en varones; sin embargo, en un estudio publicado en Arequipa se observa que las niñas superaron ampliamente a los varones. En cuanto a la edad en la mayoría de estudios se ha encontrado que se da con mayor frecuencia en niños menores de 2 años y ésta va disminuyendo conforme avanza la edad.

La trombocitosis reactiva es asintomática, no necesita tratamiento y cede conforme se trate la causa etiológica; sin embargo, tenemos que saber identificarla pues como principales diagnósticos diferenciales se encuentran las trombocitosis esenciales y las secundarias a patologías autoinmunes como la enfermedad de Kawasaki o enfermedades mieloproliferativas que sí requieren un tratamiento adecuado.

Hasta la fecha, la trombocitosis reactiva no ha sido muy estudiada y existen pocas publicaciones acerca de su incidencia y asociaciones etiológicas en el extranjero y aún menos en el ámbito local por ello se quiso conocer las causas más frecuentes, su correlación con las infecciones y la frecuencia de ésta en nuestro medio.

II. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿CUÁL ES LA INCIDENCIA DE TROMBOCITOSIS REACTIVA Y CUÁL ES SU ASOCIACIÓN CON LOS FACTORES ETIOLOGICOS RELACIONADOS EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL III GOYENECHÉ DURANTE EL AÑO 2017?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Pediatría
- Línea: Hematología pediátrica

b. Operacionalización de Variables

Variable Interviniente	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Edad	Fecha de nacimiento	Grupos etarios: Lactante menor (1mes - 12 meses) Lactante mayor (>12 meses - 2 años) Preescolar (>2años-5 años)	Ordinal
Género	Caracteres secundarios	Femenino Masculino	Categoríca Nominal

Variable Dependiente	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Grados de Trombocitosis	Plaquetas	Leve ($450-700 \times 10^9/l$) Moderada ($700-900 \times 10^9/l$) Grave ($> 900 \times 10^9/l$) Extrema ($> 1.000 \times 10^9/l$) ⁽³⁾	Ordinal
PCR	PCR	Normal < 5 mg/dl Elevado > 5 mg/dl	Nominal

VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADOR	UNIDAD	ESCALA
Tipos de procesos etiológicos infecciosos	Respiratorio Urinario Digestivo Otros	SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO	Nominal
Anemia	Hemoglobina Corregida según altura	< 6 meses < 11 mg/dl De 6 meses – 5 años Leve: 11-11.9 mg/dl Moderada: 8-10.9 mg/dl Severa: < 8 mg/dl	Ordinal
Medicamento inductor de trombocitosis	Hoja de indicaciones de Historia clinica	Meropenem Corticoides Adrenalina Ninguno	Nominal

Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es la incidencia de trombocitosis reactiva en pacientes menores de 5 años hospitalizados del servicio de pediatría del Hospital III Goyeneche durante el año 2017?
2. ¿Cuál es la frecuencia de trombocitosis reactiva según sexo y edad en el servicio de pediatría del Hospital III Goyeneche durante el año 2017?
3. ¿Existe asociación entre los procesos infecciosos y no infecciosos, con la trombocitosis reactiva?

Tipo de investigación:

- ✓ Estudio observacional, Retrospectivo y transversal.

Nivel de investigación:

CORELACIONAL: Porque busca la relación entre la trombocitosis y los procesos infecciosos y no infecciosos en pacientes pediátricos

1.3. Justificación del problema

El siguiente trabajo de investigación se justifica por las siguientes razones

- ✓ **Justificación Científica:** El presente estudio es importante ya que existe evidencia científica que indica que en distintas situaciones como procesos infecciosos e inflamatorios; incluso la administración de algunos medicamentos como corticoides, adrenalina, y algunos antibióticos están asociados con la elevación transitoria de plaquetas en pacientes pediátricos; que se define como una trombocitosis reactiva.
- ✓ **Justificación Humana:** No se han descrito complicaciones secundarias a trombocitosis reactivas; sin embargo, sí en el caso de las trombocitosis esenciales, además que en algunas oportunidades se presenta como debut de patologías autoinmunes e incluso oncologías, con complicaciones tromboembólicas. El presente estudio es de trascendencia ya que es importante diferenciar entre ambos tipos de trombocitosis para poder decidir el tratamiento más adecuado para nuestros pacientes.
- ✓ **Justificación Social:** El presente trabajo servirá como aporte epidemiológico acerca de trombocitosis reactiva en niños de nuestra región

y así también se podrá utilizar la información obtenida para futuros estudios sobre el tema.

- ✓ **Justificación Contemporánea:** Existen estudios recientes publicados en el extranjero donde se ha estudiado la incidencia y significancia de la trombocitosis reactiva en edad pediátrica; sin embargo muy pocos en nuestro medio, por ello nace la interrogante de poder conocer su frecuencia en nuestro entorno, y su asociación con las causas etiológicas más frecuentes relacionadas a dicho hallazgo
- ✓ **Factibilidad:** Este estudio es factible porque se dispone de los elementos necesarios que ayudan a su realización como los recursos intelectuales, económicos y el apoyo de la institución donde se realizará la investigación.
- ✓ **Interés Personal:** Durante mi internado en el Hospital III Goyeneche, durante la rotación por el servicio de pediatría me he percatado de que en muchos niños con infecciones, existe una elevación en el recuento de plaquetas, y crece en mi la interrogante de cuál es la frecuencia de trombocitosis en nuestro medio; sin embargo tanto a nivel nacional como regional existen muy pocas publicaciones acerca de trombocitosis reactiva y es por eso que decido realizar este estudio.

2. MARCO CONCEPTUAL

1.-Definición

La trombocitosis es definida como valores elevados de plaquetas. Para los niños, la cifra normal de plaquetas no varía según la edad pediátrica, considerándose dentro de rangos adecuados cifras que van de 150 000 a 450 000 x mm³ ⁽¹⁾. Sin embargo no existe consenso entre los autores siendo considerada por algunos autores a partir de 450 000 x mm³ y sobre 600 000 mm³ por otros.

La trombocitosis en pediatría es un proceso que puede deberse a una proliferación megacariocítica primaria denominada trombocitemia esencial, o bien ser un proceso secundario a otras entidades patológicas llamada

trombocitosis reactiva. Esta última asociación es la más frecuente y rara vez es causa de síntomas. La frecuencia de trombocitosis secundarias en los niños es variable, pero entre las causas más frecuentes se encuentran los procesos infecciosos. ⁽²⁾

La clasificación de la gravedad de la trombocitosis más comúnmente encontrada es: leve ($450-700 \times 10^9/l$), moderada ($700-900 \times 10^9/l$), grave ($> 900 \times 10^9/l$) y extrema ($> 1.000 \times 10^9/l$) ⁽³⁾.

2.- Clasificación de trombocitosis

2.1.- Trombocitosis esencial

2.1.1. Definición y epidemiología

La trombocitosis esencial es una enfermedad mieloproliferativa causada por anomalías mono o policlonales de células hematopoyéticas. Como resultado se observa incontrolada producción de plaquetas, presentando más complicaciones tromboembólicas aquellas trombocitosis con anomalías monoclonales. ⁽⁴⁾

La trombocitemia esencial es una anomalía típicamente clonal de una célula madre hematopoyética multipotente. Sin embargo, algunas mujeres que cumplen con los criterios diagnósticos de trombocitemia esencial presentan hematopoyesis policlonal ⁽⁵⁾

La Trombocitosis esencial tiene una incidencia de 1-2.5 por 100.000 personas al año. En su mayoría los casos son diagnosticados entre los 50 a 60 años de edad, indiferente al sexo, con un segundo pico de incidencia a los 30 años con predominio en las mujeres 2:1 y es poco frecuente en edad pediátrica. ⁽⁵⁾

Se observa incremento de la producción de plaquetas. La supervivencia de las plaquetas suele ser normal, aunque puede disminuir por secuestro esplénico. Este incremento de las plaquetas puede provocar hemorragia grave o, con mayor frecuencia, trombosis. La trombosis es la principal causa de morbimortalidad; sin embargo en caso de trombocitosis extrema ($> 1,5$ millones de plaquetas/ μL) es más frecuente la hemorragia ⁽⁶⁾.

La hemostasia se altera en aproximadamente el 20% de los pacientes con trombocitosis primaria, por la prolongación del tiempo de sangrado, el tiempo de tromboplastina parcial y el tiempo de protrombina además la función plaquetaria se encuentra disminuida. ⁽⁴⁾

Sin embargo, las citoquinas pro-inflamatorias o la proteína C reactiva (PCR) se hallan dentro de valores normales o son no detectables ⁽⁴⁾.

2.1.4 Manifestaciones Clínicas

La mitad de los pacientes con Trombocitosis primaria no presentan síntomas al momento diagnóstico y generalmente aparece como un hallazgo incidental en un hemograma de rutina. El resto de pacientes pueden presentar síntomas vasomotores por obstrucción de la microcirculación, trombosis y/o hemorragia de magnitud variable. Tabla 1. ⁸

Las Causas de morbilidad en la trombocitosis esencial son diversas siendo las más frecuentes: los trastornos funcionales y transitorios de la microcirculación (trastornos vasomotores), las complicaciones trombóticas y los síntomas hemorrágicos. Aunque en algunas ocasiones se pueden producir las complicaciones de forma simultánea o secuencial en la mayoría de las veces hay un predominio de uno de los síntomas. ⁹



Manifestaciones trombóticas	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Microcirculación periférica. <ul style="list-style-type: none"> • Eritromelalgia – Acroparestesias – Acrocianosis – Gangrena. ➤ Circulación cerebral y ocular. <ul style="list-style-type: none"> • Cefalea símil migraña. • Accidentes isquémicos transitorios (AIT) (ceguera, paresias, inestabilidad, disartria, escotomas centellantes). • Accidente Cerebro Vascular (ACV). ➤ Síntomas coronarios agudos. <ul style="list-style-type: none"> • IAM – Angina inestable. ➤ Trombosis arteriales periféricas. <ul style="list-style-type: none"> • Claudicación intermitente – Tromboembolismo arterial. ➤ Trombosis vasos abdominales. <ul style="list-style-type: none"> • Vena porta – Venas suprahepáticas (Budd-Chiari). • Arteria mesentérica. ➤ Trombosis venosas periféricas. <ul style="list-style-type: none"> • TVP – TEP.
Manifestaciones hemorrágicas	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Mucocutáneas (hematomas, epistaxis, gingivorragia). ➤ Hemorragia digestiva aguda o crónica con ferropenia. ➤ Urogenitales (metrorragias – sangrado post-coito). ➤ Hemorragias secundarias a cirugía o trauma.

Tabla 1: Manifestaciones clínicas de trombocitosis esencial ⁸

2.1.3 Diagnóstico

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) Los actuales criterios para el diagnóstico de Trombocitosis esencial requieren de la combinación de factores clínicos, histológicos y citogenéticos. (tabla 2) y se requiere cumplir con los 4 criterios para el diagnóstico.

WHO - Criterios 2008 - (Tefferi, Vardiman, Leukemia 2008)
1) Recuento plaquetario $> 450 \times 10^9 / l$ y sostenido.
2) Biopsia de MO: proliferación de MK con morfología madura y grande, con proliferación normal o leve aumento de la serie granulocítica y eritroide.
3) No debe reunir criterios de la OMS para LMC, PV, MP, MDS o cualquier otra neoplasia mielóide.
4) Demostración de la mutación JAK2V617F u otro marcador clonal o, en ausencia de mutación JAK2V617F, sin evidencia de trombocitosis reactiva.

LMC: leucemia mielóide crónica PV: policitemia vera MP neoplasia mieloproliferativa MDS: mielodisplasias

TABLA 2: WHO- Criterios para diagnóstico de trombocitosis esencial 2008⁽⁷⁾⁽⁸⁾

2.1.4 Tratamiento

Existen pocos estudios sobre el tratamiento; en estos se incluyen fármacos como el Ácido Acetil Salicílico y el posible agregado de terapias citoreductoras para controlar el recuento plaquetario.

Se postula que terapéutica adecuada debería basarse en la estratificación del riesgo

Categoría del riesgo	Tratamiento
Alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ > 60 años, o ➤ factores de riesgo cardiovascular, o ➤ evento trombótico o hemorrágico, o ➤ recuento plaquetario $> a 1500 \times 10^9/l$.
Riesgo intermedio	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 40 a 60 años, con riesgo vascular, sin factores de alto riesgo.
Bajo riesgo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ < 40 años sin factores de alto riesgo.

TABLA 3: Tratamiento según categorización del riesgo⁽⁸⁾

Pacientes de bajo riesgo

Asintomáticos:

En el estudio ECLAP en Policitemia Vera se recomienda el uso de dosis bajas de Ácido Acetil Salicílico (AAS) (80- 100 mg/día) sin embargo, no hay estudios en trombocitosis esencial que lo avalen. En otro estudio retrospectivo sobre trombocitosis esencial se demostró que el beneficio de la aspirina, se limita a la prevención de trombosis venosa en pacientes de riesgo bajo e intermedio con mutación JAK2V617F y de la trombosis arterial en pacientes con factores cardiovasculares asociados. ⁽⁸⁾

Sintomáticos:

Las alteraciones del micro circulación mejoran con el agregado de AAS a bajas dosis (80-100 mg por día). ⁽⁸⁾

Pacientes de riesgo intermedio

No hay datos claros que indiquen algún beneficio con el uso de drogas citorreductoras en este grupo. Se deben corregir los factores de riesgo cardiovascular, recomendar el cese del hábito de fumar, el control del peso, de la presión arterial y glucemia. Es importante establecer un plan de ejercicios físicos acorde con la edad y la función cardiovascular.

Se deberá usar como tratamiento aspirina en dosis bajas, siempre que el cofactor de ristocetina sea superior al 50% y, recuento de plaquetas inferior al $1000 \times 10^9/l$. ⁽⁸⁾

Pacientes de alto riesgo

El tratamiento se basa en la citorreducción y bajas dosis de aspirina. El objetivo es mantener el recuento de plaquetas por debajo de $400 \times 10^9 /l$. ⁽⁸⁾

2.2.- Trombocitosis reactiva o secundaria

2.2.1 Definición y epidemiología

La causa más común de trombocitosis es un proceso secundario a una infección, inflamación, daño tisular o neoplasia. Es el resultado del incremento de la megacariopoyesis y trombopoyesis, que puede ser estimulada hasta 10 veces ⁽⁴⁾.

La incidencia estimada de trombocitosis reactiva es de 15.6% en la edad pediátrica. Del 72 a 86% de los niños con trombocitosis reactiva, el recuento plaquetario varía desde 450 hasta $700 \times 10^3 /ml$ (trombocitosis leve); 6-8% de trombocitosis moderada (700 y $900 \times 10^3 /ml$) y en apenas el 0,5-3% se encuentran valores por encima de $1000 \times 10^3 / ml$ ⁽¹⁰⁾.

Es más frecuente en niños menores de 2 años y va disminuyendo gradualmente en los niños a partir de los 11 años de edad ⁽¹¹⁾. No se tiene una clara predilección por algún sexo, ya que hay estudios en los que predominan los varones, como trabajos en los que la mayor frecuencia es en varones; sin embargo, ninguno supera por mucho la frecuencia del otro.

2.2.2 Causas de trombocitosis secundaria

Infecciones

La etiología más frecuente de trombocitosis reactiva en los niños son las infecciones bacterianas o virales a cualquier edad durante su infancia. Así, las infecciones del tracto respiratorio son las más comunes: 60-80%, seguidas de infecciones del tracto gastrointestinal y urinario. ⁽¹²⁾

Anemia

Representa la segunda causa de trombocitosis reactiva, y las que se asocian con mayor frecuencia son la anemia hemolítica y la ferropénica. Antes se pensaba que la relación entre la deficiencia de hierro y la trombocitosis reactiva era una consecuencia de la reactividad cruzada entre la eritropoyetina y la trombopoyetina; sin embargo, en la actualidad existe una creciente evidencia de que no lo es ⁽⁴⁾.

Enfermedades inflamatorias crónicas.

Son la tercera causa de producción de trombocitosis reactiva. A menudo se produce en patologías autoinmunes como enfermedad inflamatoria intestinal, artritis crónica juvenil, poliarteritis nodosa, etc. De éstas, la enfermedad de Kawasaki es la más importante en menores de 7 años, en la que se produce el aumento de plaquetas en su fase subaguda a partir de la 2ª semana de enfermedad. Así mismo la trombocitosis extrema nos es útil en el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki en lactantes con fiebre alta en que se sospeche dicha enfermedad cuando se acompaña de otra sintomatología típica. ⁽¹³⁾

Medicación

Existe evidencia de que la trombocitosis reactiva también puede relacionarse con el tratamiento con varios fármacos como la adrenalina, corticoides, ciclosporina, alcaloides de la vinca, miconazol, penicilamina, imipenem, meropenem y zidovudina. ⁽⁴⁾.

90% de los niños que son usuarios de corticosteroides y alcaloides de la vinca a causa de tumores malignos también desarrollan trombocitosis durante la el tratamiento⁽⁴⁾.

El estrés y la adrenalina pueden incrementar también el recuento plaquetario liberando las plaquetas almacenadas en el bazo hacia la circulación.⁽⁴⁾

2.2.3 Fisiopatología

La trombopoyetina (TPO) es una hormona que genera el principal estímulo para la megacariopoyesis. Es sintetizada constantemente en el hígado, riñones y el músculo esquelético, se elimina de la circulación por las plaquetas y los megacariocitos por un mecanismo mediado por receptores. En las personas sanas existe una relación inversa entre el recuento de plaquetas y los niveles de TPO. En cambio en personas con procesos inflamatorios sistémicos es posible encontrar una elevación de plaquetas en forma secundaria.⁽¹⁴⁾

En estudios se halló aumento de los niveles de TPO en pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas o en períodos posoperatorios, actuando como proteína de fase aguda. Además, se encontró que la interleuquina 6 (IL-6), favorece la síntesis de TPO en el hígado y aumenta los niveles plasmáticos de TPO y plaquetas.⁽¹⁴⁾

Al igual que la VSG, fibrinógeno, y factor de Von Willebrand se encuentran elevados; las concentraciones de trombopoyetina están correlacionadas con los de la Proteína C Reactiva (PCR) y con las citoquinas pro-inflamatorias como IL-6⁽⁴⁾.

En un estudio que se realizó en Diciembre del 2007 se hizo una comparación entre los niveles de TPO y el recuento de plaquetas en 2 grupos de pacientes: los que presentaron elevación de los parámetros de fase aguda, eritrosedimentación (VSG) y proteína C reactiva (PCR) y, los que presentaban parámetros dentro de los valores normales. También, se realizó la medición de los niveles de glicocalcina plasmática, que es parte de la glicoproteína Ib plaquetaria; por tanto, sus niveles plasmáticos reflejan la velocidad de recambio plaquetario.⁽¹⁴⁾

La TPO funciona como una proteína de fase aguda y participa en la regulación de la trombocitosis encontrada en los procesos inflamatorios. Sin

embargo, la trombopoyesis secundaria parece producirse como reacción a una red de estímulos de mayor complejidad que lo estudiado hasta ahora y otros factores actuarían en forma concomitante con la TPO en el incremento del recuento plaquetario ⁽¹⁴⁾.

2.2.4 Características de la trombocitosis reactiva.

Lo más importante en el diagnóstico de trombocitosis en la infancia es establecer la etiología de la enfermedad sea reactiva o esencial.

- Recuentos plaquetarios menores a 1.000.000/mm³.
- Son transitorias, por lo tanto los niveles de plaquetas se normalizan una vez tratada la patología de base
- Se normalizan los valores de plaquetas entre la segunda y la cuarta semana de evolución
- Por lo general no precisan tratamiento
- Las complicaciones trombóticas y/o hemorrágicas son excepcionales.
- Persistencia sobre 1.000.000/mm³ se debe descartar otras enfermedades primarias y se podría considerar el tratamiento con aspirina a 5mg/kg/día (máximo de 100mg/día) ⁽⁴⁾⁽¹⁵⁾

2.3 Trombocitosis Familiar

Son raros los casos de trombocitosis familiar, éstos fueron catalogados en un principio como un trastorno autosómico dominante con mutaciones con actividad funcional del gen de la trombopoyetina que provocan la hiperproducción de trombopoyetina y un incremento de sus niveles en el plasma. Estas formas de trombocitosis familiar son un ejemplo del mecanismo genético de la enfermedad descrito recientemente, el que se caracteriza por la pérdida de la inhibición traslacional, provocando una mayor eficacia de la traslación del mRNA. Sin embargo, a la fecha también se reconocen otros modos de herencia, en los cuales los niveles de trombopoyetina no se alteran, así, desde el punto de vista genético la trombocitosis familiar es un trastorno heterogéneo. Además, dado que estos pacientes pueden tener complicaciones trombóticas y vasculares, es posible que algunos casos de trombocitemia esencial esporádica sean formas familiares. ⁽¹⁶⁾

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

3.1. Autor: Yolizabeth Charrez Castillo

Título: Frecuencia de trombocitosis reactiva y asociación con los procesos infecciosos y no infecciosos en pacientes hospitalizados del servicio de pediatría del hospital III Yanahuara ESSALUD, 2014

Resumen:

Objetivo: Determinar la frecuencia de trombocitosis reactiva y su asociación con los procesos infecciosos y no infecciosos en niños hospitalizados del servicio de pediatría del Hospital III Yanahuara.

Resultados: “de 511 recuentos plaquetarios 144 fueron elevados, representando una incidencia de 28,2% de trombocitosis reactiva. Se halló un predominio en el sexo femenino, 56,3% (81casos). Según la edad, la mayor frecuencia se encontró en el grupo etario lactante menor (1 mes – 12 meses) con 60 niños (41,7%). Los procesos infecciosos presentaron la mayor frecuencia 90,3% (130 casos). Asociándose con un valor $p < 0,05$. Dentro de los procesos infecciosos, el de mayor incidencia fue el tipo respiratorio con un 76,2 %. Respecto a la anemia se encontró 87/144 casos representando el 60,4%; encontrándose asociación significativa con un valor de p fue 0,000. En relación al PCR elevado, sólo se encontraron 39 casos que representaron el 10,6%. El corticoide fue el medicamento inductor más frecuente con 23,6% (34 casos) relacionado con la presencia de trombocitosis.

Conclusión: la frecuencia de trombocitosis reactiva es de 28.2 %. La mayor incidencia según sexo se encontró en la población femenina, el grupo etáreo asociado fuertemente fue el de los lactantes menores. Tanto los procesos infecciosos como la anemia, son los más frecuentes y asociados a trombocitosis reactiva”

Cita en Vancouver: Charrez YC. Frecuencia de trombocitosis reactiva y asociación con los procesos infecciosos y no infecciosos en pacientes hospitalizados del servicio de pediatría del Hospital III Yanahuara ESSALUD, 2014. [Tesis de bachiller]. Arequipa: Facultad de Medicina de la UCSM; 2014.¹¹

A nivel internacional

3.2. **Autor:** Ewa Demidowicz, Justyna Moppert, Anna Zofia Nowacka, Jan Styczynski, Mariusz Wysock

Título: Essential Thrombocythemia and Reactive Thrombocytosis in Children

Resumen:

“Objective: Analysis of epidemiology, etiology and clinical course of primary and secondary thrombocytosis in children. Methods: All consecutive children hospitalized in pediatric, hematology and oncology ward during 48 months were potential subject of this retrospective analysis. All children with at least one platelet count above 500 G/L were included into the study. Results: Thrombocytosis was observed in 628/12910 (4,86%) hospitalizations. It was diagnosed as mild in 83,9% of cases; moderate and severe in 14,0%, and extreme in 2,1% cases. The most frequent cause of thrombocytosis were infections and iron deficiency anemia, as well as bone marrow regeneration after chemotherapy administered due to malignancy and patients after splenectomy. It was found that primary thrombocythemia is a very rare disease in children and constitutes only 0,47% off all cases of thrombocytosis, and 0,02% of all hospitalizations pediatric, hematology and oncology ward. Clinical course of secondary thrombocytosis is usually symptomless with fast normalization of platelet count after underlying condition has been cured. Conclusions: Secondary thrombocytosis occurs in nearly 5% of hospitalized children, while primary thrombocythemia is a very rare disease of childhood. There are no recommendations for routine prophylaxis with thrombolytic agents or inhibitors of platelet aggregation in secondary thrombocytosis.”

Cita en Vancouver: Demidowicz E, Moppert J, Nowacka AZ, Styczynski J, Wysocki M. Essential thrombocythemia and reactive thrombocytosis in Children. *EC Pediatrics* 2016; 2(2) 107-115 ¹⁷

3.3. **Autor:** Celal Özcan, Tülin Revide aylı, Vildan Ko an-Çulha

Título: Reactive thrombocytosis in children

Resumen: “The aim of this study was to evaluate the causes of thrombocytosis, which was defined as a platelet count greater than 500 x

109/L, and to compare the groups with mild and severe thrombocytosis. A total of 484 patients were evaluated for the etiology of thrombocytosis. Patients with a platelet count between 500-800 x 10⁹/L were considered to have mild thrombocytosis, while those with a count of $> 800 \times 10^9/L$ were considered as having severe thrombocytosis. Of 484 patients included, 63% had thrombocytosis due to an infectious disease, 11.4% had a chronic inflammatory condition, 8.5% had anemia, and 5.2% had tissue injury. The frequency of chronic inflammation was higher in the severe thrombocytosis group compared to the mild thrombocytosis group ($p < 0.05$). In conclusion, severe infections and chronic inflammatory conditions should be considered in the differential diagnosis of a patient with severe thrombocytosis.”

Cita en Vancouver: C, aylı TR, Ko an-Çulha V. Reactive thrombocytosis in children. Turk J Pediatr 2013; 55: 411-416.¹⁰

- 3.4. **Autor:** Natalie Rodríguez Z., Juan Tordecilla C., Verónica Soto A., Pilar Joannon S., Myriam Campbell B., Carlos Rizzardini L.

Título: Trombocitosis en edad pediátrica

Resumen: “El valor normal de plaquetas varía entre 150 000 y 450 000 x mm³. Se define trombocitosis como un recuento mayor de 600 000. Pueden ser primarias, por un trastorno mieloproliferativo o secundarias a un gran número de patologías. Objetivos: conocer en nuestro medio la frecuencia de ambos tipos de trombocitosis, describir las patologías asociadas y relacionar la magnitud de la trombocitosis con los diferentes diagnósticos. Material y métodos: se analizaron 18 000 hemogramas realizados entre enero y diciembre de 1998, en el Hospital Roberto del Río. Se evaluó sexo, recuento de plaquetas y leucocitos, hematocrito, hemoglobina, VCM, CHCM y diagnósticos. Resultados: se encontró trombocitosis en 584 exámenes (3,24%). Se evaluaron 334 fichas, el 62% eran de sexo masculino. El 0,9% presentó cifras de plaquetas $> 1\,000\,000 \times \text{mm}^3$ (dos casos fueron trombocitosis primarias: trombocitemia esencial y leucemia mieloide crónica y un caso de meningitis bacteriana). Las trombocitosis secundarias se asociaron a: infecciones (48,8%), principalmente

respiratorias, deficiencia de hierro (18,6%) y daño tisular (12,6%).
Conclusiones: la frecuencia de trombocitosis en niños es baja. Cuando la trombocitosis es menor de $1\ 000\ 000\ \text{x}\ \text{mm}^3$ debe sospecharse una etiología secundaria”

Cita en Vancouver: Rodríguez Z, Tordecilla C, Soto A, Joannon S, Campbell B, Rizzardini L. Trombocitosis en la edad pediátrica. Rev. chil. pediatr. 2000; 71(4): 307-310. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062000000400004&lng=es. (accessed 14 enero 2018).¹⁸



OBJETIVOS.

General

Determinar la incidencia de trombocitosis reactiva y su asociación con los procesos etiológicos relacionados en pacientes menores de 5 años hospitalizados del servicio de pediatría del hospital III Goyeneche, 2017

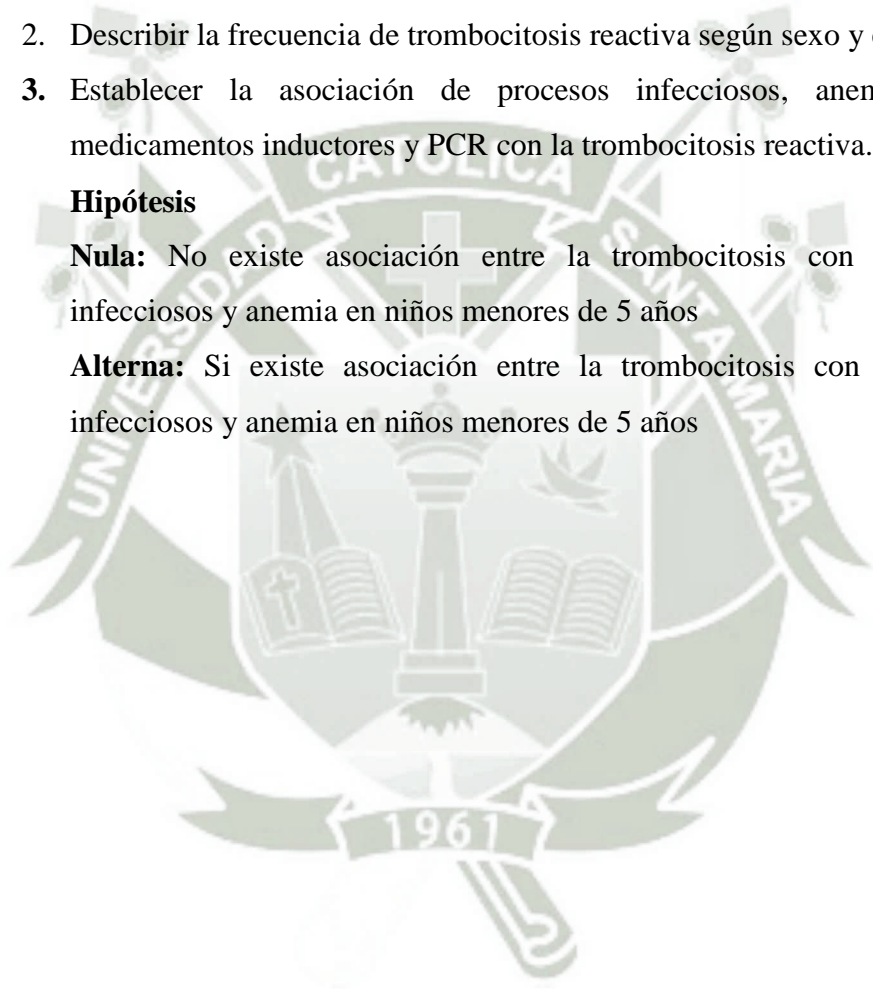
Específicos

1. Determinar la frecuencia de trombocitosis reactiva en pacientes menores de 5 años hospitalizados del servicio de pediatría del Hospital III Goyeneche durante el año 2017.
2. Describir la frecuencia de trombocitosis reactiva según sexo y edad.
3. Establecer la asociación de procesos infecciosos, anemia, posibles medicamentos inductores y PCR con la trombocitosis reactiva.

Hipótesis

Nula: No existe asociación entre la trombocitosis con los procesos infecciosos y anemia en niños menores de 5 años

Alternativa: Si existe asociación entre la trombocitosis con los procesos infecciosos y anemia en niños menores de 5 años



III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas : Para la recolección de datos se utilizará la técnica de observación documental

Instrumentos : Se utilizará una ficha de recolección de datos (Anexo 1)

Materiales :

- Historias clínicas
- Fichas de recolección de datos
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos
- Impresora
- Fotocopiadora

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial: La investigación se realizará en el Hospital III Goyeneche de Arequipa, ubicado en la Av. Goyeneche s/n

2.2. Ubicación temporal: Se tomarán los datos a partir de la aprobación del presente proyecto.

2.3. Unidades de estudio: pacientes menores de 5 años hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital III Goyeneche de Arequipa durante el año 2017 que cuenten con examen laboratorial de recuento plaquetario.

2.4. Población:

Muestra:

Se incluirá la totalidad de niños menores de 5 años hospitalizados en el Servicio de Pediatría del hospital III Goyeneche durante el año 2017 según el libro de ingresos de dicho servicio y se excluirá a niños que no posean el análisis laboratorial de recuento plaquetario. Considerándose el total de niños con historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión.

✓ Criterio de inclusión

Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital III Goyeneche de Arequipa durante el año 2017 que cuenten con examen laboratorial de recuento plaquetario.

✓ Criterio de exclusión

Aquellas historias clínicas que no cuenten con examen de laboratorio de recuento plaquetario.

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

- A nivel de recolección

- Se solicitará la autorización del Jefe del servicio de pediatría para poder realizar la revisión de documentación
- Se presentará dicha solicitud en archivo para poder acceder a las historias clínicas así poder obtener los datos
- Se administrará el instrumento: fichas de recolección de datos de Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital III Goyeneche de Arequipa.
- Los datos que se obtendrán en los instrumentos se vaciarán en cuadros simples y de doble entrada.
- Al finalizar el trabajo de investigación se elaborará un informe final.

- A nivel de sistematización

Se procederá a crear una matriz de datos informática de lo cual obtuvimos las tablas se utilizó para la asociación de variables la prueba estadística χ^2 y posteriormente se plasmaron en los gráficos correspondientes

3.2. Recursos

a) Humanos:

Investigador, asesor.

3.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

A nivel de estudio de datos

- Estadística descriptiva de frecuencias y porcentajes, obteniéndose las distribuciones de las variables bajo la forma de porcentajes y las asociaciones entre variables para posteriormente llevarlos a gráficos o tablas según indican los objetivos.
- Para determinar la existencia de asociación se utilizó la prueba de X^2 .

Plan de tabulación:

La tabla para la estadística descriptiva será de frecuencia y porcentaje y para la estadística Inferencial las tablas de contingencia o de doble entrada.

IV. Cronograma de Trabajo

Actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Elección de tema	X	X																										
Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Elaboración del plan			X	X	X	X	X	X	X																			
Recolección de datos									X	X	X	X	X	X														
Procesamiento de datos																	X	X	X	X	X							
Elaboración del informe final																								X	X	X	X	X
Total	28 días																											

- Fecha de Inicio: 26 de Enero del 2018
- Fecha Prevista de Término: 23 de febrero del 2018