

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**E.A.P. DE TECNOLOGIA MÉDICA**

**“RECUESTO PLAQUETARIO Y SUS INDICES EN  
CASOS CON DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA  
MIELOIDE CRONICA (LMC), DURANTE AGOSTO  
2013 – MAYO 2014, LABORATORIO  
HEMATOLOGIA GENERAL. INSTITUTO  
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS”**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el  
área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

**AUTOR**

Jose Luis Reyes Rojas

**ASESOR**

Ricardo Rodríguez Torres

**Lima – Perú**

**2015**

## **AGRADECIMIENTO**

A mi Familia Nuclear por todo el apoyo incondicional y que gracias a ellos y por ellos que cumpla mis objetivos trazados

A mi Alma Mater, la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, a todos los docentes que día a día cultivan profesionales de muy alto nivel académico y profesional.

Al INEN, donde realicé mi internado y el lugar donde tuve la suerte de aprender y captar la experiencia de cada uno de los tecnólogos.

A mi Profesor y Amigo, al Lic. Ricardo Rodríguez, gracias a su experiencia y amistad, fue un guía extraordinario tanto en mi vida académico - profesional como personal.

Muchas gracias por todo.

## **DEDICATORIA**

A mis padres por el ejemplo que han dado y que de seguro me seguirán dando hasta el fin de mis días.

Al Lic. Ricardo Rodríguez que desde que lo conocí como docente universitario es un ejemplo y guía a seguir.

A mis amigos y todas las personas que hicieron posible el cumplimiento de mis metas y objetivos.

## INDICE

I. RESUMEN	Pág. 5
II. INTRODUCCIÓN	Pág. 6
III. DISEÑO METODOLOGICO	Pág. 12
IV. RESULTADOS	Pág. 14
V. DISCUSIÓN	Pág. 34
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	Pág. 39
BIBLIOGRAFÍA	Pág. 41
ANEXOS	Pág. 44

## I. RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el Recuento plaquetario y valores de sus índices (VPM, PDW, P-LCR E IPF) en casos con diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica (LMC) atendidos en el INEN (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas) durante Agosto 2013 – Mayo 2014.

**Métodos:** La muestra está conformada por casos con LMC diagnosticados y atendidos en el INEN entre el 01 de agosto del 2013 al 31 de mayo del 2014. Fueron **34** casos que cumplieron los criterios de inclusión, se elabora una ficha de recolección de datos para el registro de la información obtenida tanto de los analizadores hematológicos como de las historias clínicas revisadas.

**Resultados:** Se recolectaron 34 casos de LMC atendidos en INEN. Según el género se colectaron 22 casos (64.7%) masculinos y 12 (35.3%) casos femeninos. Las edades abarcaron entre 12 y 79 con media de 37 años, 4 meses y 6 días. Todos los casos fueron separados en dos grupos, según estado Clínico hallándose 21 casos (61.76%) de pacientes en tratamiento para LMC, considerados como “antiguos”; y 13 casos (38.24%) fueron pacientes con diagnóstico reciente de LMC considerados como “nuevos”. Las características hematológicas en LMC en fase crónica son recuentos plaquetarios e índices en casos antiguos y nuevos respectivamente, se determinó el recuento de Plaquetas por Impedancia:  $\bar{x}_{pi}$  842/845  $\times 10^3/uL$ , recuento de plaquetas Ópticas:  $\bar{x}_{po}$  1037/917  $\times 10^3/uL$ , para ambas metodologías se halla Trombocitosis; y en los Índices Plaquetarios: Volumen plaquetario medio:  $\bar{x}_{VPM}$  10.40/10.78 fL, Ancho de distribución plaquetaria:  $\bar{x}_{PDW}$  12.30/12.85 fL, relación de plaquetas gigante:  $\bar{x}_{P-LCR}$  27.77/30.82 %, fracción de plaquetas inmaduras:  $\bar{x}_{IPF}$  5.11/4.49 %. Valores de Referencia usados: Rcto Pqt: 150 – 450  $\times 10^3/uL$ , VPM: 8.8-12.1 fL, PDW: 9.4-16.2 fL, P-LCR: 14.1-41.9% e IPF: 0.7 – 5.2 %.

**Conclusiones:** Se halla trombocitosis en ambos grupos estudiados, y con respecto a los índices plaquetarios todas las medias obtenidas están dentro de los valores de referencia normales usados. No existe una correlación entre los recuentos

*plaquetarios medidas por 2 metodologías (Impedancia y Ópticas) y los índices plaquetarios estudiados.*

## **II INTRODUCCIÓN**

La LMC representa aproximadamente el 15 % de todos los casos de leucemia alcanzando aproximadamente 4.600 casos nuevos por año. La enfermedad ocurre con mayor frecuencia en hombres que en mujeres (proporción de 1.5:1.0), pero tiene manifestaciones similares y la progresión es similar en ambos géneros. La tasa de incidencia ajustada por edad en Estados Unidos es aproximadamente 2,0 por cada 100.000 habitantes para hombres y aproximadamente 1,1 por cada 100.000 habitantes para las mujeres. La incidencia en todo el mundo varía por un factor de aproximadamente el doble. La menor incidencia se halla Suecia y China (aproximadamente 0,7 por cada 100.000 personas), y la mayor incidencia se encuentra en Suiza y Estados Unidos (aproximadamente 1,7 por cada 100.000 personas). Alrededor de 1,600 personas mueren cada año por LMC en Estados Unidos, lo que representa una mortalidad ajustada por edad tasa de aproximadamente 0,9 por cada 100.000 habitantes por año.

La tasa de incidencia específica por edad para la LMC en los Estados Unidos aumenta exponencialmente con la edad, de aproximadamente 0,5 por cada 100.000 personas menores de 20 años a una tasa de aproximadamente el 11,0 por 100 000 octogenarios por año. La tasa anual de mortalidad aumenta con la edad, de menos de 0,1 por 100.000 habitantes entre 0 a 14 años, a aproximadamente 1,0 por cada 100.000 a mediados de los 40 años y a más de 8,0 por 100.000 en octogenarios. La incidencia LMC en niños y adolescentes es menor al 10% de casos; representando casi el 3% de todas las leucemias en la infancia. No hay concordancia de la enfermedad entre gemelos idénticos. (1).

La LMC en las fases que se presenta o evoluciona en tres fases y según la OMS presenta las siguientes características hematológicas en sangre periférica:

FASE CRÓNICA: Menos de 2% de blastos. La célula predominante es el neutrófilo, con presencia de todas las células de la línea granulopoyética, incluidos los mieloblastos, y también es común observar basofilia y eosinofilia. La trombocitosis (las plaquetas pueden estar aumentadas o normales) se detecta en más de la mitad de los enfermos y la trombocitopenia es rara. En un tercio de los pacientes hay anemia, la cual generalmente es moderada.

FASE ACELERADA: Blastos de 10 – 19%, Basofilia >20%, puede haber trombocitopenia ( $<100 \times 10^9/L$ ), trombocitosis resistente al tratamiento y displasia marcada en granulocitos.

FASE BLÁSTICA: Blastos >20%, proliferación extra medular de blastos y trombocitopenia. (2)

La automatización moderna en hematología incluye parámetros como los índices plaquetarios, que a pesar de ser una herramienta que brinda orientación acerca de la morfología y activación plaquetaria no son interpretadas al realizar el hemograma convencional (3).

Los parámetros que se obtienen en el instrumento son: Recuento plaquetario, el volumen plaquetario medio (VPM), Además, se utilizan relaciones matemáticas para obtener otros parámetros, como es el plaquetocrito (PCT), producto del valor de VPM y el recuento plaquetario, expresado como porcentaje, y un algoritmo más complejo donde se relaciona de forma inversa, no lineal entre el VPM y el recuento plaquetario, denominado amplitud de distribución plaquetaria (PDW). (4).en caso de los instrumentos Sysmex, se informa la relación de plaquetas gigantes (P-LCR) definida como el porcentaje de plaquetas que sobrepasan los 12 fL. (5), el Índice de plaquetas inmaduras (IPF) medidas por fluorescencia expresadas en porcentaje del total del recuento de plaquetas; quien representa el estado de la trompoyesis. (6)

## 2.1 Planteamiento del Problema y Justificación.

A continuación se describen las características más resaltantes con respecto a los parámetros del estudio:

- El Recuento Plaquetario, En la mayoría de los analizadores de hematología, el recuento de plaquetas se realiza por medición de la impedancia. Cuando una célula pasa por el orificio de medición, el voltaje eléctrico por encima del transductor se cambia y resulta en una señal eléctrica que es proporcional al volumen de la célula. La suma de los impulsos dentro de una determinada distribución de tamaño resultará en el número de células correspondiente. Este principio de medición se mejora aún más mediante la focalización hidrodinámica, de modo que se pasan centralmente las partículas y una después de la otra a través del capilar de medición. Esto excluye casi por completo los factores de interferencia tales como pasajes dobles (coincidencias), recirculación, etc. y las células de este modo, se contó con la máxima precisión. (7)

Otro principio de medición del recuento de plaquetas se da por la coloración de plaquetas mediante un colorante fluorescente de RNA. El ARN de la plaqueta se coloreara, basado en la actividad fluorescente y el volumen de las células, dando un valor exacto de las plaquetas, incluyendo plaquetas gigantes.

La mayoría de los instrumentos Sysmex integran la tinción de ARN para las plaquetas como método y, en caso de interferencias, conmuta al valor de las plaquetas de la fluorescencia - por medio de un algoritmo automático (8). Donde los valores de referencia van de 150 – 450 x 10<sup>6</sup>/ul.

- El MPV (volumen medio de plaquetas), este parámetro proporciona una información sobre el volumen entre el menor discriminador PL y la parte superior del discriminador PU. El intervalo normal es de entre 8.8 a 12.1 fL. Poblaciones de plaquetas y glóbulos rojos se separan mediante discriminadores

- El PDW indica el ancho de distribución de plaquetas, medida a 20% de la altura relativa sobre la altura total de la curva. Un aumento de PDW indica diferencias en el volumen (anisocitosis). PDW presenta un intervalo normal de 9.4 a 16.2 fL.

- El P-LCR (relación de células grandes de plaquetas), indica el porcentaje de grandes plaquetas con un volumen > 12 fL. El porcentaje de plaquetas > 12 fL en el número total de plaquetas se presenta en %. El rango normal es de 14.1-41.9%. Un aumento del parámetro puede ser una indicación de agregados de plaquetas, microeritrocitos y plaquetas gigantes. (8)

El IPF (Fracción de plaquetas inmaduras), es una medida de plaquetas reticuladas, el cual representa el estado de trombopoyesis, estas plaquetas reticuladas o plaquetas inmaduras (jóvenes) contienen residuos de RNA. El IPF presenta un intervalo normal de 0.7 – 5.2%. (6)

Los estudios que asocian cambios en los recuentos de plaquetas y sus índices son múltiples y asociados a diversas patologías como el reporte de Ibarra-Rodríguez JJ y cols en los que concluye que la elevación de plaquetas está ampliamente relacionada con la actividad de la colitis ulcerativa y este parámetro puede ser utilizado como marcador de la enfermedad, aun en etapas catalogadas como leves y moderadas, cuya cuenta tiende a aumentar conforme aumenta la severidad de la enfermedad ( $r=0.92$ ). (9).

En el estudio realizado por Suber Dikici y col. realizo un análisis de correlación entre las variables hematológicas (RDW, PDW, MPV, VCM, HCM, CHCM, Htc.) y presión del liquido ceforraquídeo en pacientes con IIH (Hipertensión Intracraneal idiopática). Todos estos parámetros fueron estudiados debido a que la anemia grave, trombocitosis y anisocitosis desempeñan un papel importante en el desarrollo de IIH. Donde obtienen una correlación positiva entre la presión de LCR - PDW y presión de LCR - RDW. También obtienen correlaciones negativas con los demás parámetros estudiados. (10)

Erdogan kunter reporta que los valores de PTC, MPV y PDW de pacientes con cáncer de pulmón fueron significativamente altos que los pacientes sanos. Por otra parte los valores de PCT, MPV y PDW de paciente con cáncer de pulmón y pleuritis estuvieron elevados en comparación con los pacientes que no presentaban pleuritis. (11)

Las plaquetas son heterogéneas en tamaño, densidad, y actividad. Las alteraciones de estos parámetros pueden estar asociadas desde que se gatilla el síndrome coronario agudo y su extensión. Las plaquetas grandes son más adhesivas y tienden a agregarse más que las pequeñas. Aumento del VPM puede contribuir a una mayor tendencia protrombótica de la placa aterosclerótica en el síndrome coronario agudo y el aumento del riesgo de formación de un trombo intracoronario en los casos de IAM. (12)

El VPM es un marcador indirecto de la activación y función plaquetaria, habiéndose observado buenas correlaciones con la agregación plaquetaria, síntesis del tromboxano, función procoagulante y expresión de moléculas de adhesión. *In vitro* se ha demostrado el aumento del VPM al activarse las plaquetas por la adición de agonistas. Clínicamente se ha contemplado un incremento del número de plaquetas asociado a un VPM incrementado en el infarto agudo de miocardio y en la angina con tendencia a la progresión (13). Algunos autores lo han relacionado con el aumento de la trombopoyetina en esta patología.

Así mismo existen reportes donde se brinda la evidencia, que el aumento del VPM en patologías como la púrpura trombótica inmune, y en embarazadas con pre eclampsia, resulta un dato orientativo de la producción medular y la activación plaquetaria (14).

En el estudio de Haiyoung Jung, M.D. y colaboradores se demostró que el IPF% (mediana, rango) fue significativamente más alto en pacientes con Trombocitopenia inmune que en individuos sanos. Los pacientes con Anemia Aplásica tuvo un IPF% incrementado; la diferencia entre los valores de IPF% entre los pacientes con Trombocitopenia Inmune y pacientes con Anemia Aplásica fue significativa ( $P < 0.0001$ ). (15)

En individuos sanos, existe una correlación inversa no lineal entre la MPV y concentración de plaquetas: MPV tiende a disminuir en los sujetos con recuentos plaquetarios superiores.

Esta relación es tal que la masa de plaquetas es relativamente constante dentro de un gran intervalo de recuentos de plaquetas. Los intervalos de referencia MPV, por lo tanto, se expresarán en función de la concentración de plaquetas. Esta amplia dispersión de los valores normales limita la utilidad de MPV como prueba de detección para trastornos clínicos caracterizados por valores extremos, como algunos trombocitopenias hereditarias (por ejemplo, el síndrome de Wiskott-Aldrich, en la que hay valores disminuidos, y el síndrome de Bernard-Soulier, en donde los valores se incrementan)

La MPV es útil también para la vigilancia en trombocitopenias debido a un temprano aumento con respecto a la concentración de plaquetas. (16)

La Amplitud de distribución Plaquetaria, indica una combinación de plaquetas grandes y pequeñas que podría dar un VPM normal pero un PDW elevado, que por consiguiente es indicativo de liberación activa de plaquetas (17).

Los índices plaquetarios se hallan estrechamente vinculados a los cambios por destrucción y producción de las plaquetas, megacariocitos disfuncionales, y desórdenes primarios. (18, 19).

Los analizadores hematológicos automatizados de última generación, dentro de todos los parámetros medidos y calculados, brindan información del recuento plaquetario y de sus diferentes índices así ampliando los datos hematológicos, pero dicha información no se utiliza en el reporte del laboratorio y tampoco es requerida por los médicos tratantes. (20)

La realización de este estudio se basa en la observación del recuento plaquetario y de los índices plaquetarios procesados en el analizador hematológico (analizador hematológico Sysmex XE 2100 Full) que utiliza 2 metodologías para la lectura de plaquetas: por impedancia y por el método óptico, además de la lectura del recuento de plaquetas por ambas metodologías, también tenemos VPM (Volumen Plaquetario Medio) PDW (Ancho de distribución Plaquetaria), P-LCR (Relación de Plaquetas Gigantes) e IPF (Índice de Plaquetas Inmaduras); que son obtenidas mediante formulas establecidas. (5, 16, 20)

Entonces este sería un paso inicial para poder visualizar el comportamiento de las plaquetas y sus índices plaquetarios (Volumen Plaquetario Medio, Amplitud de distribución Plaquetaria, Relación de plaquetas gigantes, Índice de plaquetas inmaduras), para encontrar relación durante el tiempo, desde el diagnóstico de LMC hasta su tratamiento, ya que hasta la actualidad no hay referencias bibliográficas acerca del comportamiento de los índices plaquetarios durante la enfermedad.

Durante la revisión de diferentes estudios y en diferentes países se estudiaron los índices plaquetarios y de acuerdo a cada valor pueden ser relacionados a otros eventos y diversas patologías. Por lo que cabe mencionar que este trabajo es el primer estudio que vincula los índices plaquetarios con una enfermedad oncohematológica

## 2.2 Objetivos

### 2.2.1 Objetivo General

- Determinar el Recuento plaquetario y sus índices en casos con diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica (LMC), durante Agosto 2013 – Mayo 2014

### 2.2.2 Objetivos específicos.

- Describir el recuento plaquetario y los valores de los índices plaquetarios según el estado clínico del paciente (diagnostico reciente y post tratamiento).
- Correlacionar el recuento plaquetario y los valores de los índices plaquetarios según el estado clínico del paciente (diagnostico reciente y post tratamiento).
- Establecer si existen diferencias estadísticas de los recuentos plaquetarios y los índices plaquetarios según el estado clínico del paciente (diagnostico reciente y post tratamiento).

## III DISEÑO METODOLOGICO

### 3.1 Tipo de estudio

Se realizará un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal.

### 3.2 Población

Casos con diagnóstico de LMC atendidos en el INEN

### 3.3 Muestra

Casos con LMC diagnosticados y atendidos en INEN entre el 01 de agosto del 2013 al 31 de mayo 2014.

### 3.4 Tipo de muestreo

Aleatoria por conveniencia.

### 3.5 Criterios de selección

### **3.5.1 Criterios de inclusión.**

- Casos de LMC en fase crónica con diagnóstico y tratamiento en el INEN.
- Casos de LMC con historia clínica completa para la información de recuentos plaquetarios y sus respectivos índices.
- Muestras y/o resultados que no presenten los siguientes interferentes: agregación plaquetaria, fragmentos de hematíes, microcitos.

### **3.5.2 Criterios de exclusión.**

- Casos con otro tipo de neoplasias.

#### IV RESULTADOS

Se recolectaron 34 casos de pacientes con LMC atendidos en el INEN durante Agosto 2013 – Mayo 2014, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión planteados.

Según el género se colectaron 22 casos (64.7%) del género masculino y 12 (35.3%) casos femeninos (ver tabla 1). Las edades abarcaron entre 12 y 79 con una media de 37 años, 4 meses y 6 días.

Todos los casos fueron separados en dos grupos, según el estado Clínico hallándose 21 casos (61.76%) de pacientes en tratamiento para LMC que se consideraron como “antiguos”; del mismo modo 13 casos (38.24%) fueron pacientes con diagnóstico reciente de LMC y fueron catalogados como “nuevos”. En la tabla 1 se presenta los resultados según estado clínico y género.

Tabla N°1.- Distribución de frecuencias según estado clínico y género de los pacientes con LMC.

		Genero				Total	
		Varón		Mujer			
Estado Clínico	Antiguo	13	-	8	-	21	61.8%
	Nuevo	9	-	4	-	13	38.2%
Total		22	64.7%	12	35.3%	34	100%

##### 2.1- Estadística descriptiva de los resultados

- Recuento de plaquetas por Impedancia.

En las tablas a continuación se presenta la estadística descriptiva para el recuento de plaquetas por impedancia según el estado clínico y genero.

El intervalo de referencia normal para el recuento de plaquetas es de 150 a 450 x 10<sup>3</sup>/ul, siendo los las medias de ambos grupos superiores al límite superior del intervalo normal.

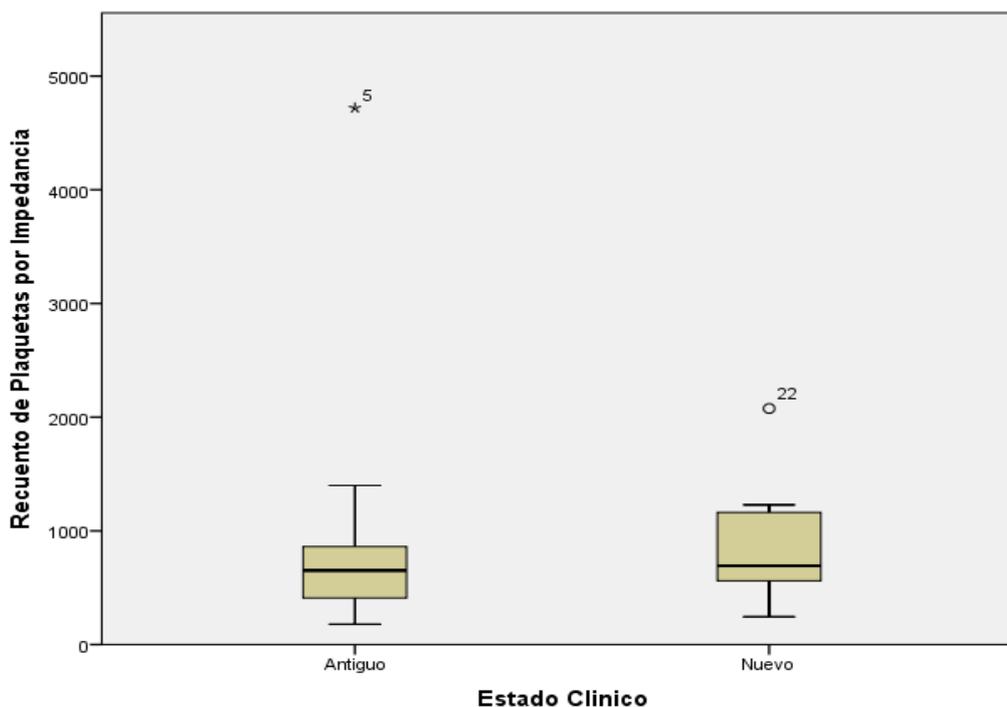
Tabla N°2 Estadística descriptiva de recuento de plaquetas por impedancia ( $10^3/\text{ul}$ ) según estado clínico.

		Recuento de Plaquetas por Impedancia				
		N total	Media	Desviación Estándar (DS)	Mínimo	Máximo
Estado Clínico	Antiguo	21	842	950	179	4720
	Nuevo	13	845	508	245	2076

Para el grupo (según estado clínico) antiguo, la media de plaquetas por impedancia fue  $842(10^3/\text{ul})$  y su desviación estándar (DS) de 950; frente al grupo nuevo con media de  $845(10^3/\text{ul})$  y DS 508. Estos resultados son datos crudos puesto que fueron incluidos todos sin considerar el género.

Al realizar el gráfico de cajas (ver gráf. N° 01), se demuestran los mismos hallazgos descritos.

Gráfica N° 01: Diagrama de cajas de distribución según estado clínico y recuento de plaquetas por impedancia ( $10^3/\text{ul}$ ).



\*5 = 4720; °22 = 2076

Al separar los grupos de estado clínico y además incluir género se obtuvo la siguiente información: Los varones de ambos estados clínicos presentan mayor dispersión de datos para el recuento de plaquetas y alcanzan los valores más altos de los recuentos, a pesar que las medias son semejantes entre géneros y el estado clínico. Para mayor detalle obsérvese la tabla 3 y los comentarios respectivos.

Tabla N°3 Estadística descriptiva de recuento de plaquetas por impedancia ( $10^3/\text{ul}$ ) según estado clínico y género.

		Recuento de Plaquetas por Impedancia					
		N total	Media	DS	Mínimo	Máximo	
Estado Clínico	Antiguo	Varón	13	866	1196	179	4720
		Mujer	8	802	348	254	1399
	Nuevo	Varón	9	864	567	245	2076
		Mujer	4	803	411	311	1163

Para los varones según estado clínico antiguo, la media alcanza a  $866(10^3/\text{ul})$  DS 1196; mientras el grupo “nuevos” la media fue  $864(10^3/\text{ul})$  DS 567; los valores de las medias fueron semejantes con desviaciones estándar elevadas, indica la gran dispersión de valores.

En mujeres según el estado clínico “antiguos”, la media correspondiente fue 802 ( $10^3/\text{ul}$ ) DS 348; frente al grupo “nuevos” cuya media fue  $803(10^3/\text{ul})$  DS 411. Siendo la media y DS equivalentes en ambos grupos, además la dispersión de resultados mostró ser menor que al de varones.

Al realizar el análisis estadístico descriptivo, relacionado a la medición de plaquetas por metodología óptica se registra información muy análoga a la descrita por la metodología de recuento por impedancia.

#### -Recuento de Plaquetas Ópticas.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

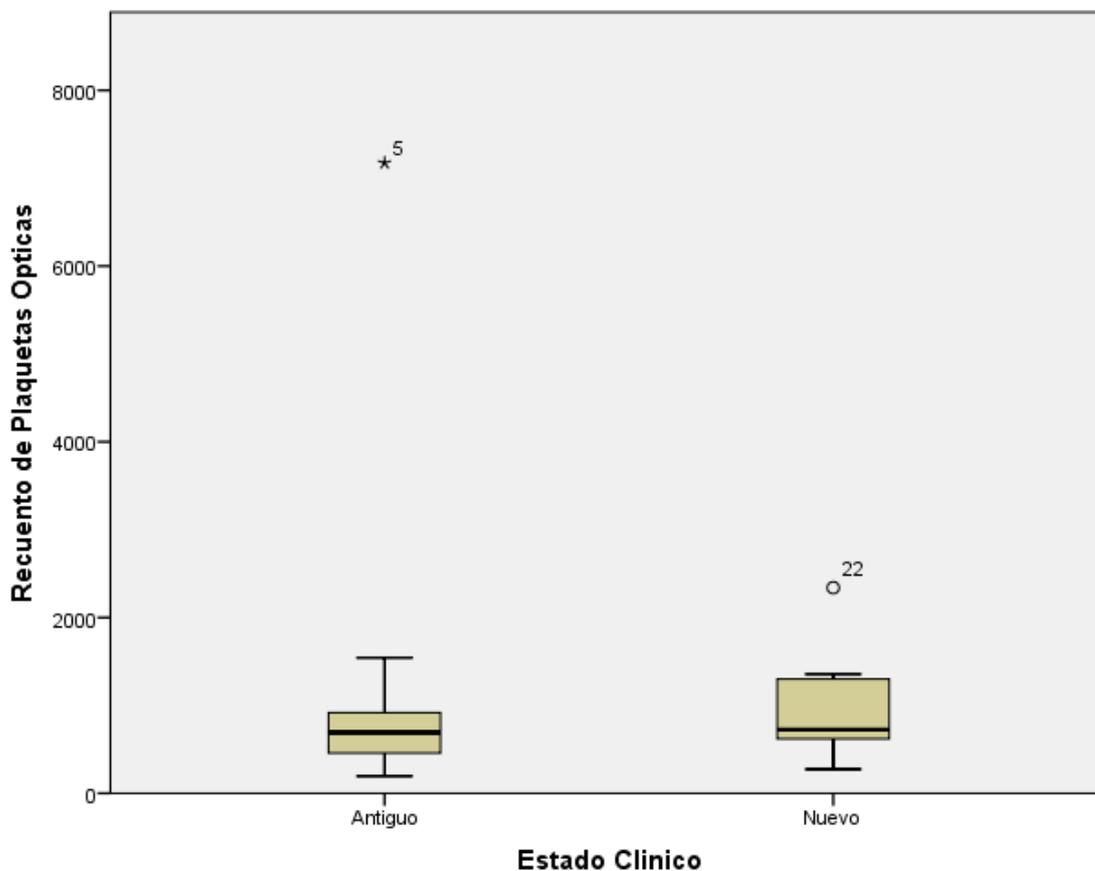
El intervalo de referencia para el recuento de plaquetas es de 150 a  $450 \times 10^3/\text{ul}$ , siendo las medias de ambos grupos mayores al límite superior del intervalo normal.

Tabla N°4 Estadística descriptiva de recuento de plaquetas ópticas ( $10^3/\text{ul}$ ) según el estado clínico.

		Recuento de Plaquetas Ópticas				
		N total	Media	DS	Mínimo	Máximo
Estado	Antiguo	21	1037	1458	196	7173
Clínico	Nuevo	13	917	576	274	2339

Para el grupo (según estado clínico) antiguo, la media de plaquetas por impedancia fue 1037( $10^3/\text{ul}$ .) y su desviación estándar (DS) de 1458; frente al grupo nuevo con media de 917( $10^3/\text{ul}$ .) y DS 576, estos resultados no consideran género. En el gráfico N° 2 se demuestran los mismos hallazgos descritos.

Gráfica N° 02: Diagrama de cajas de la distribución según estado clínico frente al Recuento de plaquetas ópticas ( $10^3/\text{ul}$ ).



Al separar los grupos de estado clínico y además incluir género se obtuvo la siguiente información: Que tanto para los estados clínicos de nuevos y antiguos, los varones presentan mayor dispersión de datos para el recuento de plaquetas y alcanzan los valores más altos de los recuentos. Para mayor detalle obsérvese la tabla 5 y los comentarios respectivos.

Tabla N°5 Estadística descriptiva de recuento de plaquetas ópticas ( $10^3/\text{ul}$ ) según estado clínico y género.

			Recuento de Plaquetas Ópticas				
			N total	Media	DS	Mínimo	Máximo
Estado Clínico	Antiguo	Varón	13	1121	1853	196	7173
		Mujer	8	900	392	286	1538
	Nuevo	Varón	9	936	644	274	2339
		Mujer	4	874	465	316	1340

Para los varones según estado clínico antiguo, la media alcanza a  $1121(10^3/\text{ul.})$  DS 1853; mientras el grupo “nuevos” la media fue  $936(10^3/\text{ul.})$  DS 644; los valores de las medias fueron semejantes con desviaciones estándar elevadas, esto indica la gran dispersión de valores.

En mujeres según el estado clínico “antiguos”, la media correspondiente fue  $900(10^3/\text{ul.})$  DS 392; frente al grupo “nuevos” cuya media fue  $874(10^3/\text{ul.})$  DS 465. Siendo la media y desviación estándar semejantes en ambos grupos, además la dispersión de resultados mostró ser menor que al de varones.

A continuación se presenta las tablas descriptivas de los índices plaquetarios, según estado clínico y género.

#### -Volumen Plaquetario Medio

Se obtuvieron los siguientes resultados:

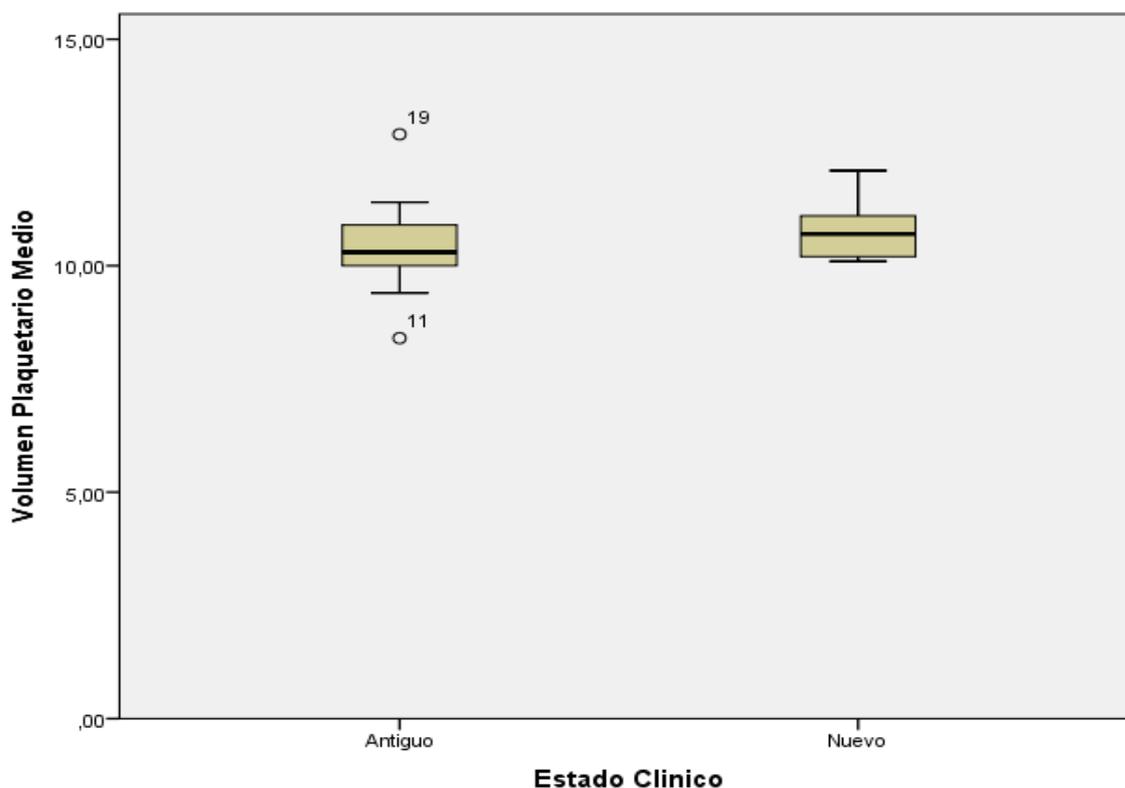
Tabla N°6 Estadística descriptiva del Volumen plaquetario medio (fL) según el estado clínico

		Volumen Plaquetario Medio				
		N total	Media	DS	Mínimo	Máximo
Estado	Antiguo	21	10,40	,90	8,40	12,90
Clínico	Nuevo	13	10,78	,59	10,10	12,10

El intervalo de referencia para la Amplitud distribución plaquetaria es de 8.8 a 12.1 fL., estando ambas medias de ambos grupos dentro del intervalo normal.

Para el grupo (según el estado clínico) antiguo, el VPM fue 10.40 (fL.) y su desviación estándar 0.90; frente al grupo nuevo con media de 10.78 (fL.) y DS 0.59. Estos resultados no incluyen género. Al realizar el gráfico de cajas (Graf. N° 03), se demuestran los mismos hallazgos descritos.

Gráfica N° 03: Diagrama de cajas de la distribución según estado clínico frente al Volumen plaquetario medio (fL).



Al separar los grupos de estado clínico y además incluir género se obtuvo la siguiente información: Que tanto para los estados clínicos de nuevos y antiguos, las mujeres presentan dispersiones semejantes de datos para el Valor plaquetario medio, con respecto a los varones el grupo antiguo presenta mayor dispersión de los datos frente al grupo nuevo. Para mayor detalle obsérvese la tabla 7 y los comentarios respectivos.

Tabla N°7 Estadística descriptiva del Volumen plaquetario medio (fL) según el estado clínico y género.

			Volumen Plaquetario Medio				
			N total	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Estado Clínico	Antiguo	Varón	13	10,55	,92	9,40	12,90
		Mujer	8	10,17	,88	8,40	11,40
	Nuevo	Varón	9	10,58	,42	10,10	11,20
		Mujer	4	11,25	,72	10,60	12,10

Para los varones según estado clínico antiguo, la media alcanza a 10.55 (fL) DS 0.92; mientras el grupo “nuevos” la media fue 10.58 (fL) DS 0.42; los valores de las medias fueron semejantes con desviaciones estándar divergentes. En mujeres según el estado clínico “antiguos”, la media fue 10.17 (fL) DS 0.88; frente al grupo “nuevos” cuya media fue 11.25 (fL) DS 0.72. Siendo la media y desviación estándar similares en ambos grupos

#### -Amplitud de Distribución Plaquetaria

Se obtuvieron los siguientes resultados:

El intervalo de referencia para la Amplitud distribución plaquetaria es de 9.4 a 16.2 fL., donde las medias de ambos grupos están dentro del intervalo normal.

Donde el grupo antiguo presenta una mayor dispersión de los datos con respecto al grupo nuevo. Para el grupo (según estado clínico) antiguo, la media de Amplitud de distribución plaquetaria fue 12.30 (fL.) y su desviación estándar (DS) de 2.42; frente al

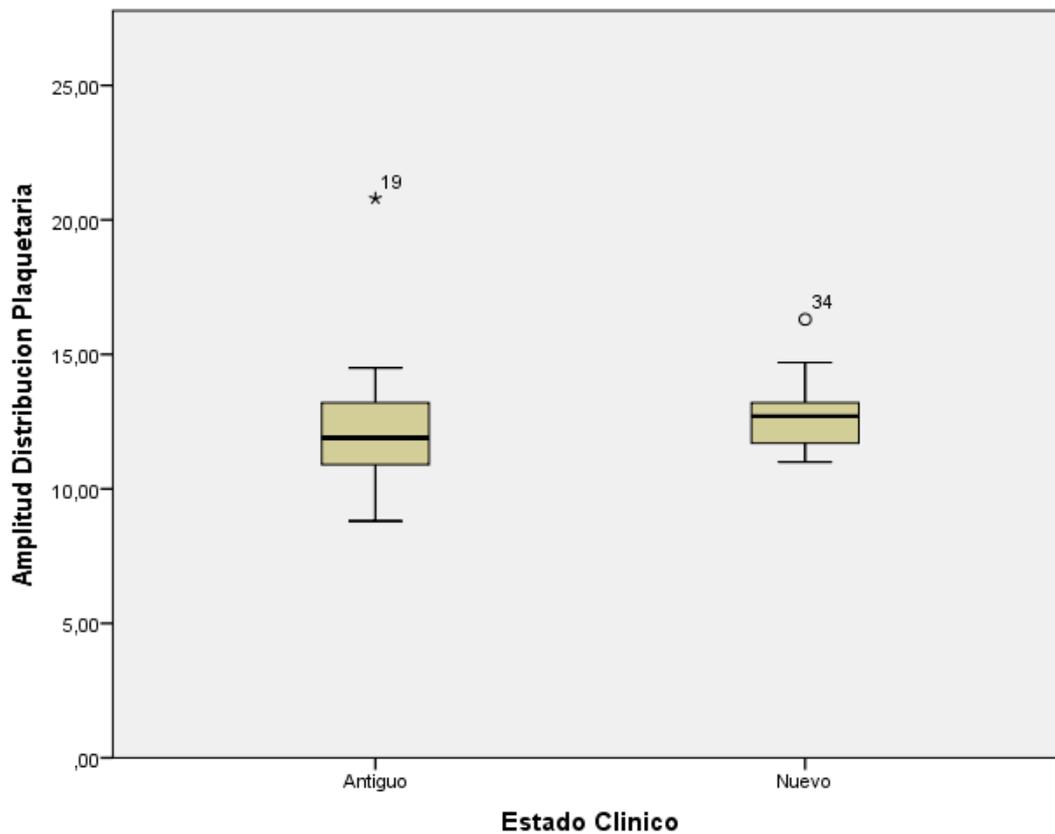
grupo nuevo con media de 12.85 (fL.) y DS 1.41. Estos resultados son datos no consideran al género.

Tabla N°8 Estadística descriptiva de la Amplitud Distribución Plaquetaria (fL) según estado clínico.

		Amplitud Distribución Plaquetaria				
		N total	Media	DS	Mínimo	Máximo
Estado	Antiguo	21	12,30	2,42	8,80	20,80
Clínico	Nuevo	13	12,85	1,41	11,00	16,30

Al realizar el gráfico de cajas (Graf. N° 04), se demuestran los mismos hallazgos descritos, anteriormente.

Gráfica N° 04: Diagrama de cajas de distribución según estado clínico y Amplitud de distribución plaquetaria (fL).



Al separar los grupos de estado clínico incluyendo género se obtuvo la siguiente información: Que tanto para los estados clínicos de nuevos y antiguos, las mujeres presentan semejante dispersión de datos para la Amplitud distribución plaquetaria y con respecto a los varones en el grupo antiguo presenta una mayor dispersión de los datos con respecto al grupo de nuevos. Para detalle ver la tabla 9 y los comentarios respectivos.

Tabla N°9 Estadística descriptiva de la Amplitud distribución plaquetaria (fL) según el estado clínico y genero

			Amplitud Distribución Plaquetaria				
			N total	Media	DS	Mínimo	Máximo
Estado Clínico	Antiguo	Varón	13	12,66	2,75	10,20	20,80
		Mujer	8	11,73	1,78	8,80	14,50
	Nuevo	Varón	9	12,32	,85	11,00	13,50
		Mujer	4	14,03	1,84	12,30	16,30

Para los varones, estado clínico antiguo, la media alcanza a 12.66 (fL) DS 2.7; mientras el grupo “nuevos” la media fue 12.32 (fL) DS 0.85; los valores de medias fueron semejantes con desviaciones estándar divergentes. En mujeres según el estado clínico “antiguos”, la media correspondiente fue 11.73 (fL) DS 1.78; frente al grupo “nuevos” cuya media fue 14.03 (fL) DS 1.84. Siendo la media y desviación estándar similares en ambos grupos

-Relación de plaquetas gigantes, se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla N°10 Estadística descriptiva de la Relación de Plaquetas Gigantes (%) según el estado clínico.

		Relación de Plaquetas Gigantes				
		N total	Media	DS	Mínimo	Máximo
Estado Clínico	Antiguo	21	27,77	7,14	12,90	46,70
	Nuevo	13	30,82	4,69	25,40	41,00

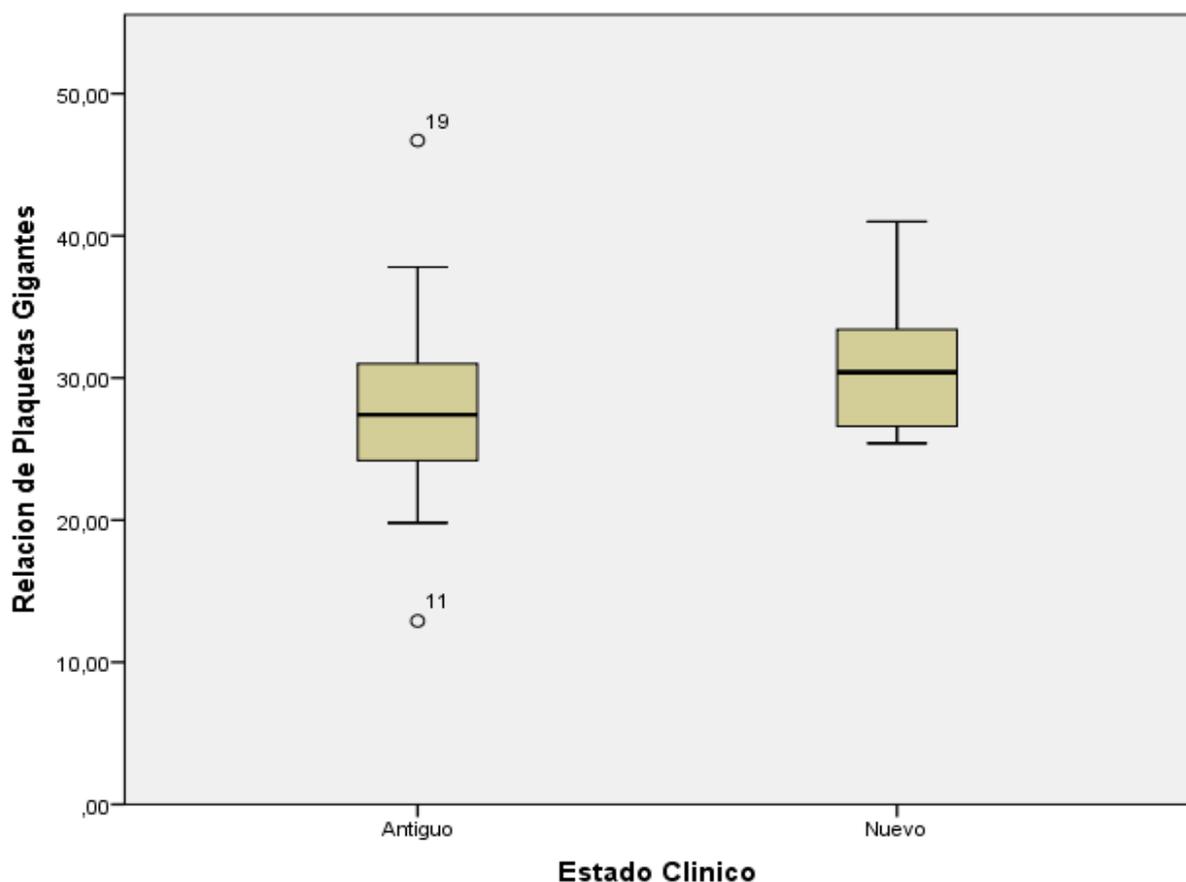
El intervalo de referencia para la Relación de plaquetas gigantes es de 14.1 – 41.9 %, estando ambas medias dentro del intervalo normal.

Para el grupo (según el estado clínico) antiguo, la Relación de plaquetas gigantes fue 27.77% y su desviación estándar (DS) de 7.14; frente al grupo nuevo con media de 30.82% y DS 4.69 Estos resultados no incluyen género.

Al realizar el gráfico de cajas (ver gráf. N° 05), se demuestran los mismos hallazgos descritos.

Gráfica N° 05.

Diagrama de cajas de la distribución según estado clínico frente a la Relación de Plaquetas Gigantes (%).



Al separar los grupos de estado clínico y además incluir género se obtuvo la siguiente información: Que tanto para varones y mujeres, el estado clínico antiguo presentan

mayor dispersión de datos para la Relación de plaquetas gigantes, a pesar que las medias son semejantes entre géneros y el estado clínico. Con respecto a las mujeres en grupo nuevo la media se acerca más al límite superior del rango de referencia. Para mayor detalle obsérvese la tabla 11 y los comentarios respectivos.

Tabla N°11 Estadística descriptiva de la Relación de Plaquetas Gigantes (%) según el estado clínico y genero

		Relación de Plaquetas Gigantes					
		N total	Media	DS	Mínimo	Máximo	
Estado Clínico	Antiguo	Varón	13	28,72	7,15	19,80	46,70
		Mujer	8	26,22	7,31	12,90	37,80
	Nuevo	Varón	9	29,16	3,28	25,40	33,90
		Mujer	4	34,57	5,65	29,20	41,00

Para los varones, estado clínico antiguo, la media fue 28.72% DS 7.15; mientras el grupo “nuevos” la media fue 29.16% DS 3.28; los valores de las medias fueron semejantes con desviaciones estándar divergentes. En mujeres según el estado clínico “antiguos”, la media correspondiente fue 26.22% DS 7.31; frente al grupo “nuevos” cuya media fue 34.57% DS 5.65. Siendo la media y desviación estándar divergentes en ambos grupos

-Fracción de plaquetas inmaduras, se obtuvieron datos de las fracciones de plaquetas inmaduras según el estado clínico de los casos.

Tabla N°12 Estadística descriptiva de la Fracción de plaquetas inmaduras (%) según el estado clínico

		Fracción de Plaquetas Inmaduras				
		N total	Media	DS	Mínimo	Máximo
Estado Clínico	Antiguo	21	5,11	4,40	,90	13,90
	Nuevo	13	4,49	4,01	,60	14,30

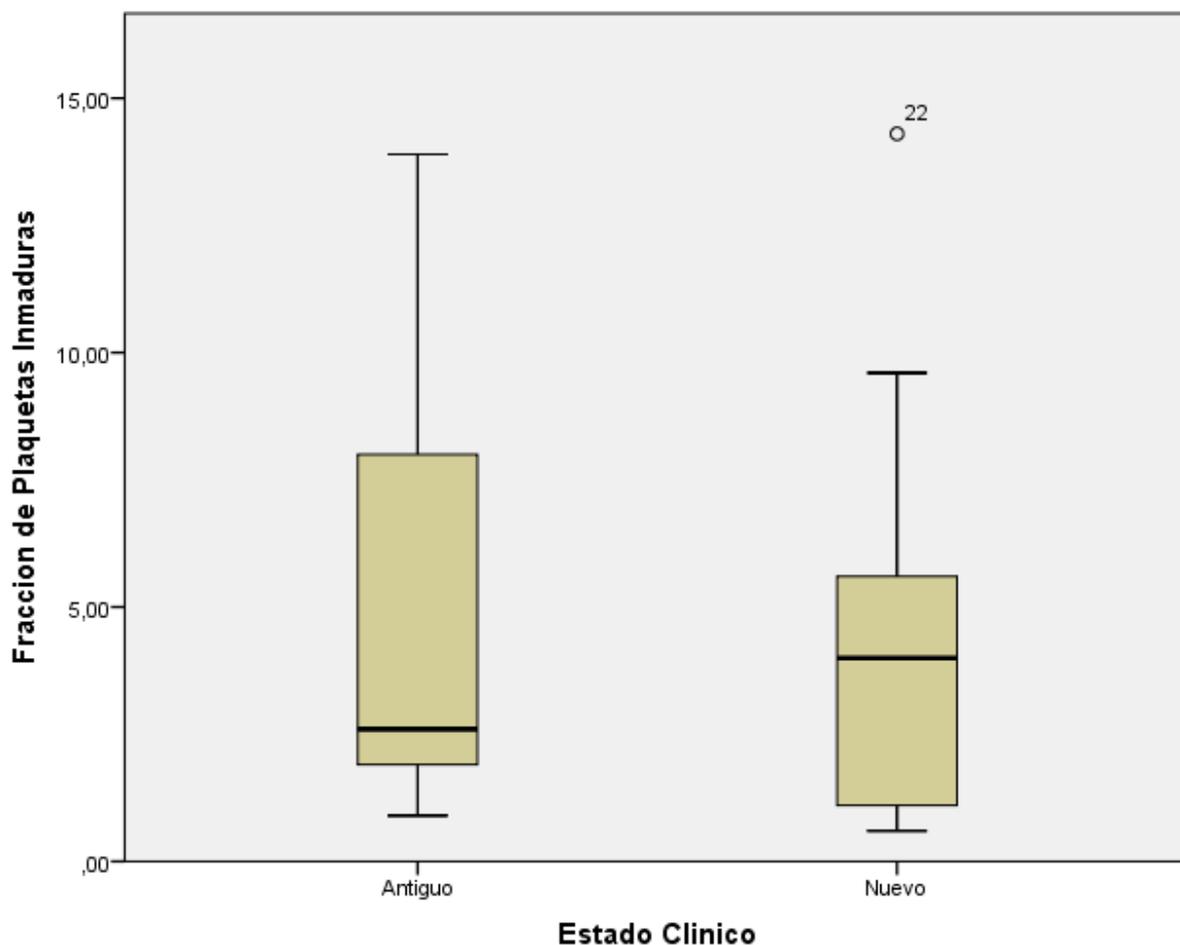
El intervalo de referencia para la Fracción de plaquetas inmaduras de 0.7 – 5.2 %, estando ambas medias dentro del intervalo normal.

Para el grupo (según el estado clínico) antiguo, la Fracción de plaquetas inmaduras fue 5.11% y su desviación estándar (DS) de 4.40; frente al grupo nuevo con media de 4.49% y DS 4.01 Estos resultados no incluyen género.

Al realizar el gráfico de cajas (Graf. N° 06), se demuestran los mismos hallazgos descritos.

Gráfica N° 06.

Diagrama de cajas de distribución según estado clínico frente a Fracción de plaquetas inmaduras (%).



Al separar los grupos de estado clínico y además incluir género se obtuvo la siguiente información: Que tanto para los estados clínicos de nuevos y antiguos, los varones

presentan mayor dispersión de datos para la fracción de plaquetas inmaduras. Para mayor detalle obsérvese la tabla 13 y los comentarios respectivos.

Tabla N°13 Estadística descriptiva de la Relación de la Fracción de plaquetas inmaduras según el estado clínico y genero

			Fracción de Plaquetas Inmaduras				
			N total	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Estado Clínico	Antiguo	Varón	13	5,88	4,50	1,20	13,90
		Mujer	8	3,86	4,20	,90	11,50
	Nuevo	Varón	9	5,53	4,30	1,00	14,30
		Mujer	4	2,15	2,08	,60	5,10

Para los varones según estado clínico antiguo, la media alcanza a 5.88% DS 4.50; mientras el grupo “nuevos” la media fue 5.53% DS 4.30; siendo los valores de las medias y desviaciones estándar semejantes.

En mujeres según el estado clínico “antiguos”, la media correspondiente fue 3.86% DS 4.20; frente al grupo “nuevos” cuya media fue 2.15% DS 2.08. Siendo la media y desviación estándar divergentes en ambos grupos

#### 4.2-Prueba de Shapiro Wilk para distribución normal.

A los recuentos plaquetarios (por impedancia y ópticos) y todos los índices plaquetarios evaluados se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk; para una significancia  $p < 0.05$ , se determina que los siguientes parámetros tienen una distribución normal: VPM y P-LCR y una distribución No normal: Recuento de plaquetas (Impedancia y Óptico), PDW e IPF. (Ver tabla N°14)

#### 4.3 Prueba T:

Se realiza la Prueba T para determinar si existen diferencias significativas entre los grupos de comparación ( $p < 0,05$ )

Tabla N°14: Prueba de Normalidad en los recuentos plaquetarios y sus índices.

	Estado Clínico	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Recuento de Plaquetas por Impedancia	Antiguo	0,555	21	0,000
	nuevo	0,900	13	0,132
Recuento de Plaquetas Ópticas	Antiguo	0,466	21	0,000
	nuevo	0,885	13	0,084
Amplitud Distribución Plaquetaria	Antiguo	0,808	21	0,001
	nuevo	0,900	13	0,135
Volumen Plaquetario Medio	Antiguo	0,948	21	0,318
	nuevo	0,911	13	0,190
Relación de Plaquetas Gigantes	Antiguo	0,963	21	0,586
	nuevo	0,919	13	0,243
Fracción de Plaquetas Inmaduras	Antiguo	0,820	21	0,001
	nuevo	0,869	13	0,050

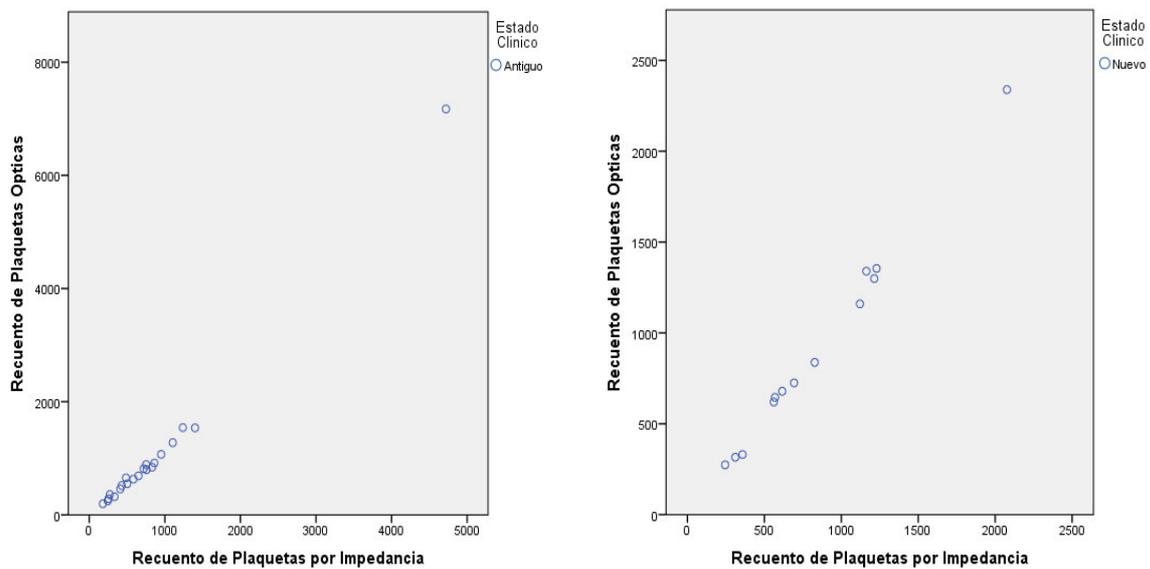
Tabla N°15: Resultados de la Aplicación de la Prueba T

		Prueba T para la igualdad de medias			
		t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias
Relación de Plaquetas Gigantes	No se han asumido varianzas iguales	1,504	31,828	0,142	-3,05165
Volumen Plaquetario Medio	No se han asumido varianzas iguales	1,477	31,827	0,149	-0,37985

#### 4.4 Prueba de correlación.

Se procedió a realizar la prueba de Spearman para la correlación en las variables estudiadas.

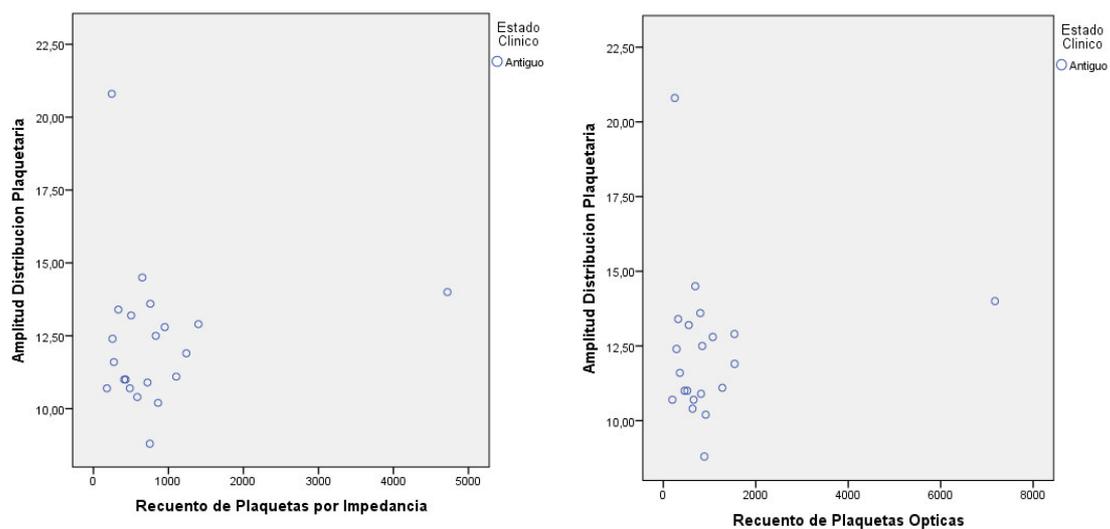
Gráfico N°07 -Correlación de Recuento por impedancia frente a Plaquetas Ópticas



Existe una correlación entre los recuentos y sus metodologías de medición tanto en antiguos como nuevos. Con un coeficiente de correlación (0.987) y (0.995).

- Correlación de los Recuentos de plaquetas frente a Amplitud de distribución plaquetaria.

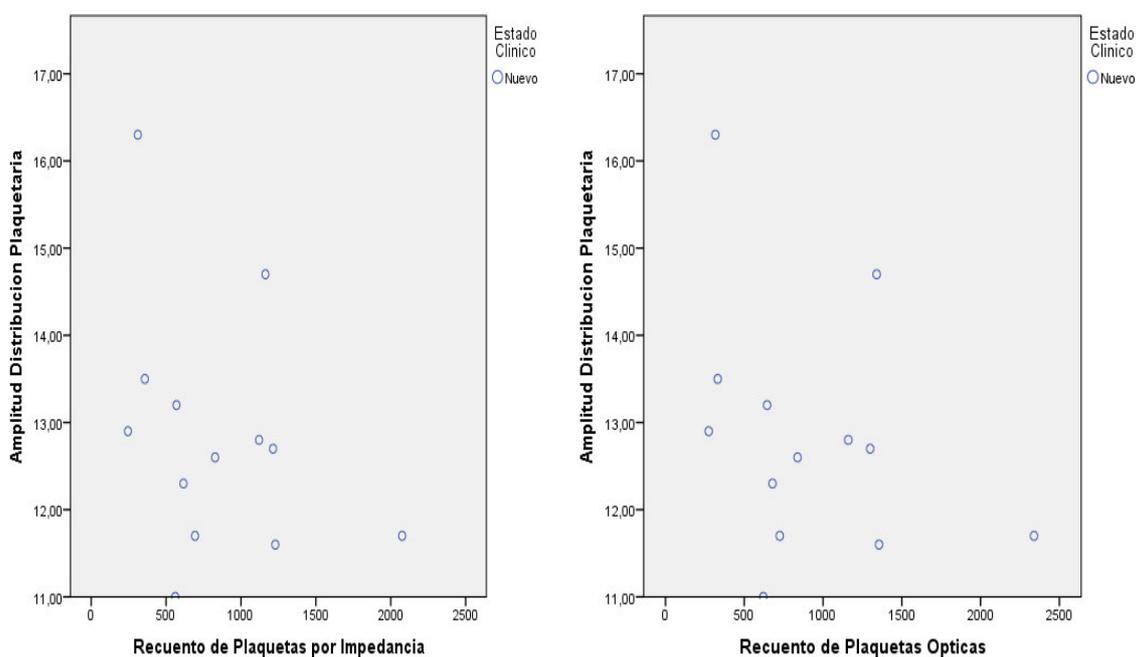
Gráfico N°08 Correlación de los Recuentos de plaquetas frente a Amplitud de distribución plaquetaria en pacientes Antiguos



No Existe una correlación entre el recuento e plaqueta por impedancia y la Amplitud Distribución Plaquetaria en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.086)

No Existe una correlación entre el recuento de plaquetas Ópticas y la Amplitud Distribución Plaquetaria en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.005)

Gráfico N°09 Correlación de los Recuentos de plaquetas frente a Amplitud de distribución plaquetaria en pacientes Nuevos

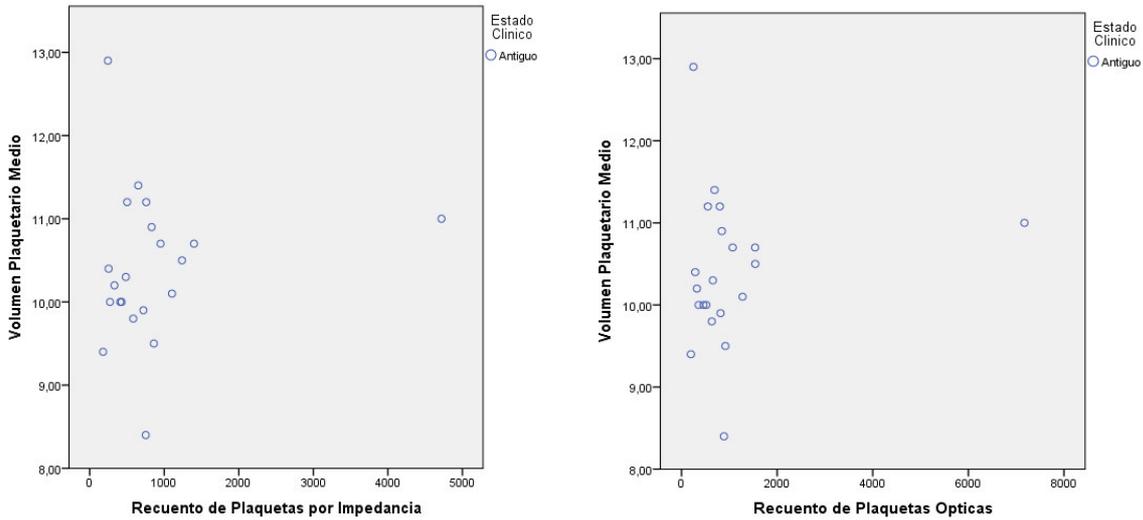


No Existe una correlación entre el recuento de plaqueta por impedancia y la Amplitud Distribución Plaquetaria en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.407)

No Existe una correlación entre el recuento de plaquetas Ópticas y la Amplitud Distribución Plaquetaria en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.380)

-Correlación de los Recuentos plaquetarios frente al Volumen plaquetario medio.

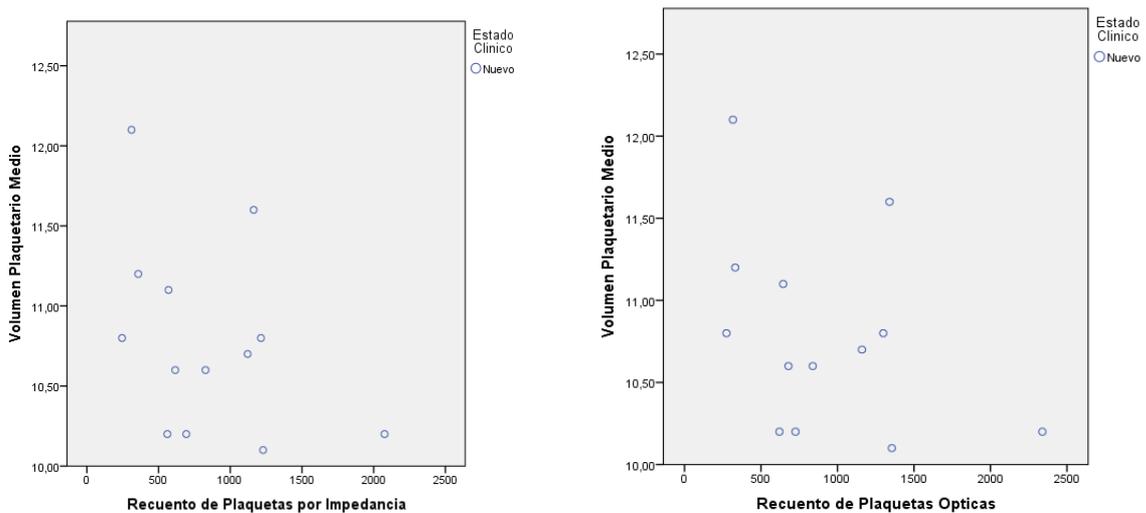
Gráfico N°10: Correlación de los Recuentos plaquetarios frente al Volumen plaquetario medio en pacientes Antiguos.



No Existe una correlación entre el recuento de plaqueta por impedancia y el Volumen Plaquetario Medio en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.189)

No Existe una correlación entre el recuento de plaquetas Ópticas y el Volumen Plaquetario Medio en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.122)

Gráfico N°11: Correlación de los Recuentos plaquetarios frente al Volumen plaquetario medio en pacientes Nuevos

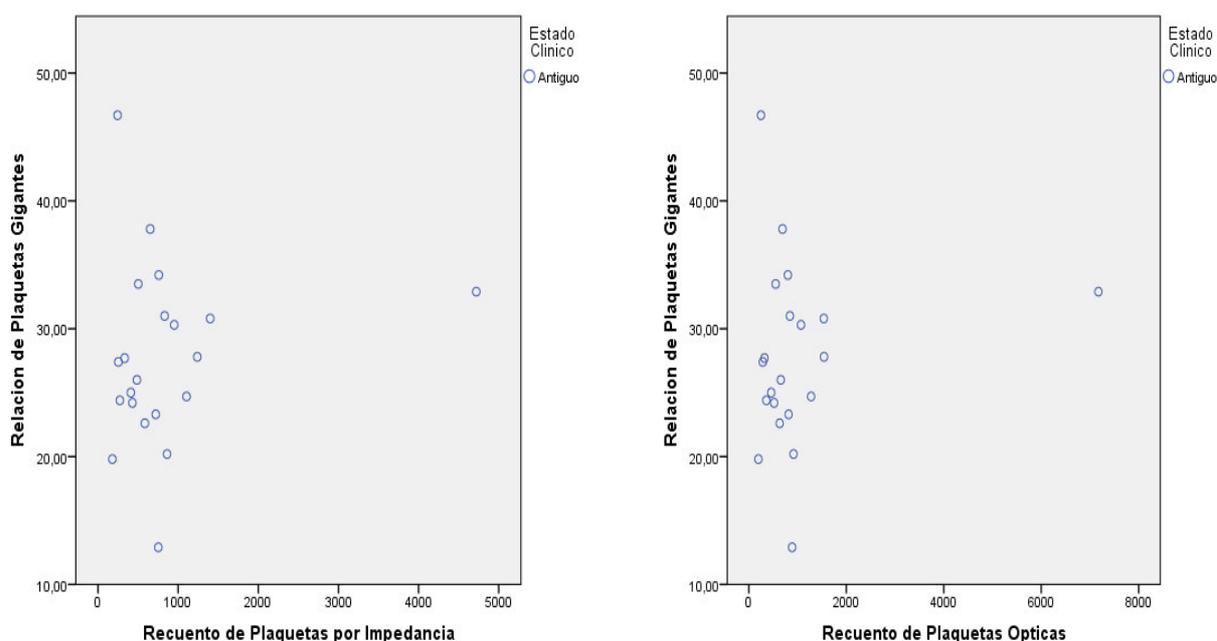


No Existe una correlación entre el recuento de plaqueta por impedancia y el Volumen Plaquetario Medio en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.454)

No Existe una correlación entre el recuento de plaquetas Ópticas y el Volumen Plaquetario Medio en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.435)

-Correlación de los recuentos plaquetarios frente a la Relación de plaquetas gigantes.

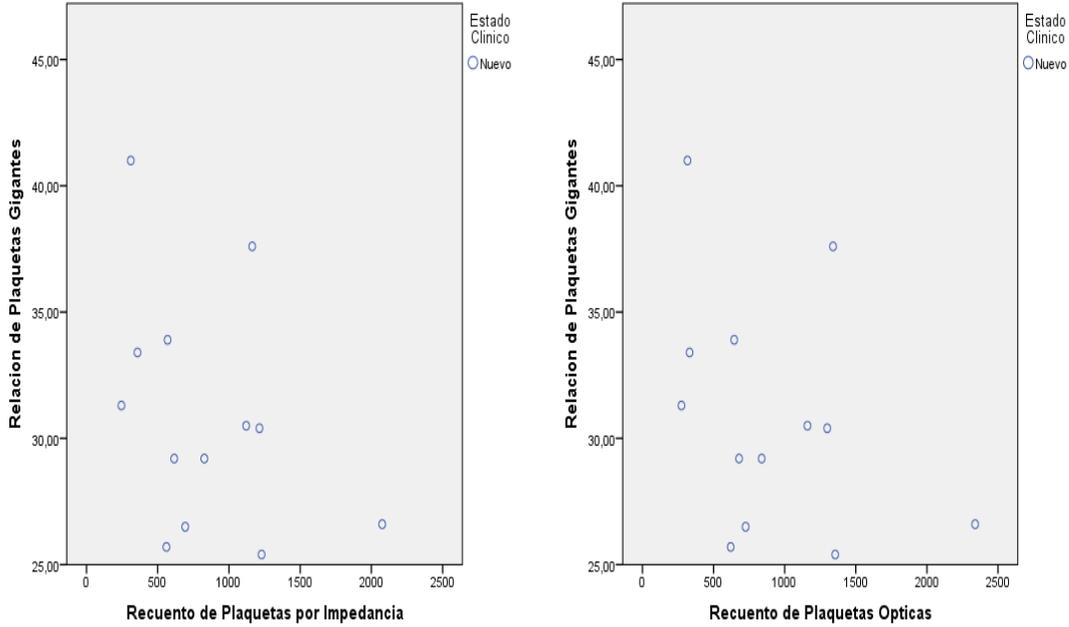
Gráfico N°12: Correlación de los recuentos plaquetarios frente a la Relación de plaquetas gigantes en pacientes Antiguos.



No Existe una correlación entre el recuento de plaqueta por impedancia y la Relación de Plaquetas Gigantes en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.175)

No Existe una correlación entre el recuento de plaquetas Ópticas y la Relación de Plaquetas Gigantes en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.103)

Gráfico N°13: Correlación de los recuentos plaquetarios frente a la Relación de plaquetas gigantes en pacientes Nuevos.

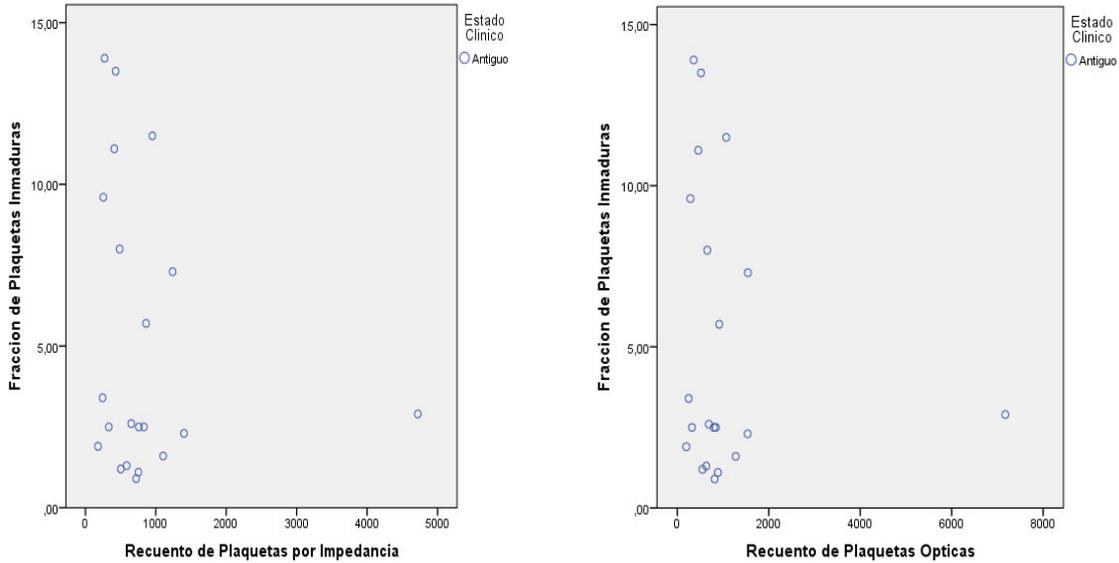


No Existe una correlación entre el recuento de plaqueta por impedancia y la Relación de Plaquetas Gigantes en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.429)

No Existe una correlación entre el recuento de plaquetas Ópticas y la Relación de Plaquetas Gigantes en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.402)

-Correlación de los recuentos plaquetarios frente a la fracción de plaquetas inmaduras.

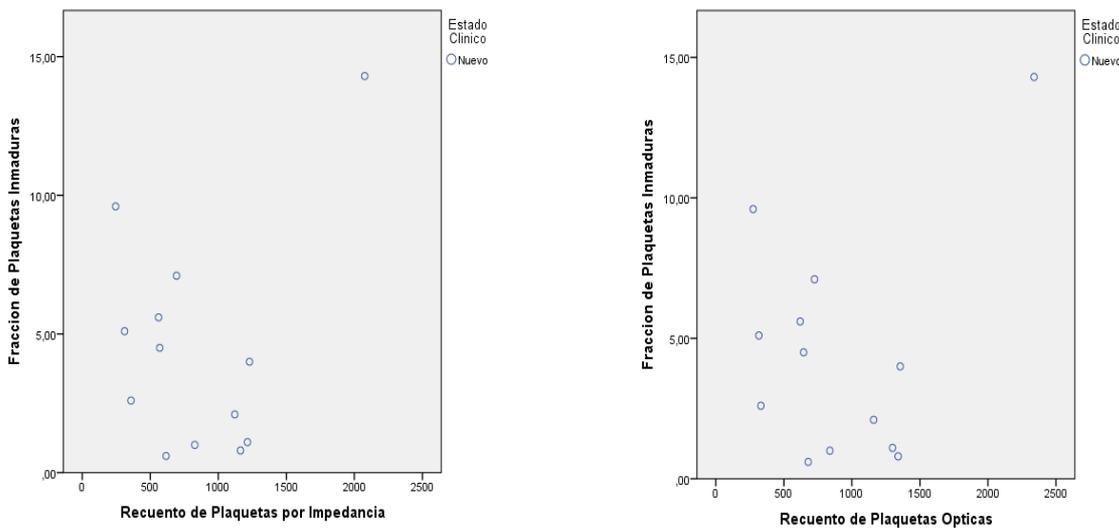
Gráfico N°14: Correlación de los recuentos plaquetarios frente a la fracción de plaquetas inmaduras en pacientes Antiguos.



No Existe una correlación entre el recuento de plaqueta por impedancia y la Fracción de Plaquetas Inmaduras en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (-0.198)

No Existe una correlación entre el recuento de plaquetas Ópticas y la Relación de Plaquetas Inmaduras en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (-0.168)

Gráfico N°15: Correlación de los recuentos plaquetarios frente a la fracción de plaquetas inmaduras en pacientes Nuevos.



No Existe una correlación entre el recuento de plaquetas por impedancia y la Fracción de Plaquetas Inmaduras en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.220)

No Existe una correlación entre el recuento de plaquetas Ópticas y la Fracción de Plaquetas Inmaduras en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.224)

## V DISCUSIÓN

La Leucemia Mieloide Crónica es una Neoplasia Mieloproliferativa crónica que cursa clínicamente en forma bifásica o trifásica, siendo la crisis blástica la etapa más avanzada. Esta enfermedad representa aproximadamente el 15% de todos los casos de leucemia alcanzando aproximadamente 4.600 casos nuevos por año en el mundo (1).

En el Perú, el Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) es el centro de referencia nacional donde se realiza el diagnóstico y tratamiento de distintas neoplasias del sistema hematopoyético, incluyendo LMC, en sus distintas fases (crónica, acelerada y blástica). Al año se atiende un aproximado de 181 casos de Leucemia Mieloide, con una tasa (2004-2005) de 2.14 por 100,000 habitantes. (21)

Las características de la LMC en *sangre Periférica incluyen menos de 2% de blastos, a predominio neutrófilo, y presencia de todos los estadios de maduración granulopoyética, es común la basofilia y eosinofilia. Las plaquetas pueden estar aumentadas o normales y la trombocitopenia es rara. En un tercio de pacientes hay anemia, la cual generalmente es moderada. En Médula Ósea se observa hiper celularidad, blastos <5%, Granulocitos y precursores aumentados, en la biopsia se reportan regiones paratrabeculares con capas de 5 – 10 células granulocíticas inmaduras. En las regiones intratrabeculares se encuentran granulocitos inmaduros. Los megacariocitos se presentan hipolobulados.* (2)

Algunos estudios manifiestan que la expresión exacerbada de leucocitos, plaquetas y basófilos, junto a otros signos clínicos como esplenomegalia, hepatomegalia e incluso la edad y hasta el número de blastos en la fase crónica; influyen de manera tal, que acortan el tiempo de evolución de la enfermedad hacia una crisis blástica. (22)

Los recuento de plaquetas y sus índices son muy variables en el transcurso de la LMC, donde el aumento está relacionado a eventos trombóticos y la disminución a cuadros hemorrágicos. Los analizadores hematológicos emplean diferentes métodos (como citometría de flujo, fluorescencia, dispersión óptica, etc.), que permiten establecer un recuento de plaquetas más preciso y mostrando menor fluctuación entre resultados repetidos. De tal modo que en los informes de estos, se miden y calculan los índices plaquetarios; parámetros numéricos que brindan información acerca de la morfología y la madurez de las plaquetas.

Los índices plaquetarios están siendo evaluados para establecer su utilidad en diferentes eventos hematológicos y así integrarlos al reporte del hemograma, pues actualmente en nuestro país estos parámetros no son reportan a pesar que los resultados se hallan dentro de los analizadores. Cabe mencionar, que en el Perú el estudio de los índices plaquetarios y su asociación a las patologías hematológicas no tienen antecedentes, siendo un campo de investigación a desarrollar.

El MPV (volumen medio de plaquetas), proporciona información relacionada al tamaño promedio de plaquetas. Su incremento es directamente proporcional a la producción de plaquetas en la médula ósea, y el ingreso de plaquetas gigantes en la circulación. En condiciones normales el MPV se halla entre 8 a 12 fL. El PDW indica el ancho de distribución de plaquetas y representa la variabilidad en el tamaño, está relacionado con función y actividad plaquetaria. El P-LCR (relación de células grandes de plaquetas), indica el porcentaje de grandes plaquetas con un volumen > 12 fL. Un incremento en este parámetro podría indicar agregación plaquetaria, microeritrocitos y plaquetas gigantes. Este índice plaquetario se encuentra dentro de los analizadores Sysmex. (8).

El IPF es la fracción de plaquetas inmaduras o reticuladas, el cual representa el estado de trombopoyesis, estas plaquetas jóvenes contienen residuos de RNA. Representa la aparición de plaquetas recientemente formadas y liberadas al torrente sanguíneo, siendo útil como orientación de la actividad en la Medula Ósea. (6)

En el estudio realizado, se halló que los recuentos de plaquetas en ambas metodologías empleadas (recuentos por impedancia y óptica) abarcaron resultados desde el intervalo normal hasta resultados muy elevados. No se reportaron casos con trombocitopenia, siendo este hallazgo descrito por la OMS para los pacientes con LMC en fase crónica.

Las mejoras en las metodologías para el recuento de plaquetas y sus índices, se evidenció principalmente en pacientes con trombocitopenia severa que derivan de la práctica hemato-oncológica actual; relacionado principalmente al sangrado después de la quimioterapia y las transfusiones plaquetarias terapéuticas. Todo ello permite controlar de forma precisa el riesgo de sangrado y disminuir el uso de transfusiones plaquetarias. (23)

En el estudio, nuestra evaluación fue sobre el recuento plaquetario y sus índices en una neoplasia hematológica que no cursa con una trombocitopenia, sino por el contrario alcanza una gran producción de trombocitos que en algunos casos es extrema.

Los índices plaquetarios (MPV, PDW, P-LCR e IPF), en los grupos nuevos y antiguos, alcanzaron medias que estuvieron dentro de los intervalos de referencia (MPV: 8 -12 fL, PDW: 9 -14 fL, P-LCR: 15 – 35 % e IPF: 1.1 – 6.1 %).

En el estudio realizado por Salto Beatriz y col (2012) “Valoración de índices plaquetarios en las trombocitopenias”, sobre valoración de índices plaquetarios en diferentes enfermedades hematológicas (leucemia y otras), evaluaron 65 pacientes (04 casos con LMC), donde se obtuvieron los siguientes resultados:

PDW: 20.18 fL (valores de referencia, grupo control: mujeres 17 – 20.6 fL, varones 17.74 – 19.84 fL) y VPM: 7.75fL (VPM mujeres: 5.31 – 9.67 fL, varones 5.09 – 8.21 fL).

Mientras que en nuestro estudio se reportan los siguientes resultados, para un valor normal de PDW: 9 -14 fL y en VPM de 8 a 12 fL:

PDW: 12.30 fL y VPM: 10.40 fL (antiguos)

PDW: 12.85 fL y VPM: 10.78 fL (nuevos),

Las medias registradas para cada índice están dentro de los valores normales indicados previamente.

Si bien, en el estudio de Salto Beatriz y col el grupo evaluado fue principalmente pacientes trombocitopénicos, la media de VPM fue semejante al de nuestro estudio

(donde los pacientes presentan trombocitosis), estando ambas medias dentro de los valores de referencia usados en cada investigación. Sin embargo, este mismo análisis no se observa en los valores de PDW, pues en nuestro estudio el valor promedio se halla dentro del valor de referencia (9 – 14 fL.), mientras que en el estudio de Salto Beatriz y col, el PDW reporta un leve aumento. (24)

En el estudio realizado por Bashar a Saeed y col- (2008) “Platelet índices in the differential diagnosis of thrombocytosis”, evaluó 92 pacientes distribuidos en 2 grupos: 12 pacientes con Desordenes Mieloproliferativos (03 con Policitemia vera, 09 con Leucemia Mieloide Crónica) y 80 con trombocitosis reactiva, hallándose los siguientes resultados:

Media de Recuento Plaquetario	625 (10 <sup>9</sup> /L)
MPV	7.45 fL
PDW	8.47 fL

Esta información deja evidencia que las medias para MPV y PDW de ambos estudios se hallaron dentro de los valores normales, sin embargo las medias de nuestro estudio fueron mayores en ambos grupos estudiados (antiguos/nuevos; MPV: 10.40/10.78fL y PDW: 12.30/12.85fL) frente al reporte de Bashar.

Estas diferencias en las medias, pueden interpretarse puesto que el estudio de Beshar la población es predominantemente trombocitosis reactiva donde la producción de plaquetas se encuentra regulada, mientras que en nuestro estudio la muestra evaluada, presenta una trombocitopoyesis alterada y desregulada. (25)

En el estudio realizado por Amar R. Shah y col (2013) “Role of platelet parameters in diagnosing various clinical conditions”, se evaluaron 800 pacientes divididos en dos grupos (uno referido a condiciones hematológicas y el otro no). El estudio reporta que existe una relación inversa entre VPM y recuento de plaquetas en casos de Anemia. Existe una relación lineal entre VPM y Recuento de Plaquetas en casos con ITP, en nuestro estudio al tener un tamaño muestral de 30 casos y de una patología en específica LMC, por lo que nuestros resultados no permitieron hacer un análisis de este tipo por la población pequeña frente a los 800 pacientes evaluados. (26)

Para los equipos automatizados Sysmex, el P-LCR representa las plaquetas con un tamaño mayor a 12fL, brindando un rango referencia que va de 15 – 35%. En el estudio se halló un P-LCR en paciente con LMC diferenciados en grupo Antiguo

(27.77%) y Nuevo (30.82%). En el estudio de Osamu Kabutomori y col. 2001 "Increase in platelet-large cell ratio in chronic myeloid leukemia" reportan un P-LCR de 27.7 +- 7.9% en un total de 30 pacientes con LMC. Estos resultados son muy semejantes a las medias de P-LCR de nuestro estudio, siendo interesante pues ambos estudios emplean analizadores Sysmex (modelos diferentes, XE 2100 full – Sysmex NE-8000) (27).

Varios reportes realizados concluyen que el IPF, es un parámetro útil como predictor de la recuperación plaquetaria en eventos hematológicos donde ocurre trombocitopenia y/o post quimioterapia. Este es el caso del estudio de Marjorie L. Zucker y col. (2006). "Immature platelet fraction as a predictor of platelet recovery following hematopoietic progenitor cell transplantation", donde hallaron que el IPF predecía en menor número de días para la recuperación plaquetaria, tras un trasplante de células progenitoras.

Del mismo modo, en el estudio de Yamaoka G y col. (2010). "The immature platelet fraction is a useful marker for predicting the timing of platelet recovery in patients with cancer after chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation", evaluaron 33 pacientes oncológicos en quimioterapia, el estudio reportó que el IPF es un buen marcador de recuperación de plaquetas en número, y cuando se hablara de un fracaso en la recuperación trombopoyética esta estaría indicada por un persistente valor bajo para el IPF. (28,29)

Estos dos antecedentes sobre el IPF, frente a nuestro estudio donde se evaluaron dos grupos ("nuevos" a paciente con diagnóstico reciente LMC y "antiguos" para pacientes tratados para LMC), se halla un IPF mayor en el grupo antiguos (5.11%), por lo que se interpreta que la producción de plaquetas ocurre en mayor proporción en pacientes que estaban o habían recibido el tratamiento para LMC. Siendo posible emplear el IPF como un marcador biológico de la actividad medular plaquetaria en el monitoreo del tratamiento de pacientes con LMC.

En el estudio, realizado por Jean – Claude Osselar y col. (1997) "Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis", se estudian varios grupos, uno de ellos cuenta con 06 paciente con LMC. El estudio concluye que el incremento del PDW, es el reflejo de una desregularización en la trombopoyesis, que se manifiesta

en las múltiples anomalías de las plaquetas reactivas y alteraciones de cambio de la membrana plaquetaria. Para nuestro estudio se halló un PDW en el grupo antiguo y nuevo respectivamente de 12.30 y 12.85 fL (valor de referencia: 9.4 – 16.2fL). (30)

## VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

Del total de 34 casos de pacientes con LMC en fase crónica, se concluye que existe un predominio del género masculino con 22 casos frente al género femenino con 12 casos; con edades que fluctuaron entre 12 y 79 años.

Del grupo total de paciente esta se dividió en dos grupos de acuerdo al estado clínico, antiguos y nuevos, donde el grupo de antiguos (21 casos) son pacientes que reciben o recibieron tratamiento para LMC, y el grupo nuevos(13 casos) son aquellos paciente con diagnóstico reciente de LMC.

Se determinó el recuento plaquetario y sus índices (VPM, PDW, P-LCR E IPF), en los grupos antiguos y nuevos respectivamente:  $\bar{x}_{\text{pqt IMP}}$ : 842/845 x 10<sup>3</sup>/uL (VR: 150-450 x 10<sup>3</sup>/uL) con DS: 950/508,  $\bar{x}_{\text{pqt OPT}}$ : 1037/917 x 10<sup>3</sup>/uL (VR: 150-450 x 10<sup>3</sup>/uL) con DS: 1458/576,  $\bar{x}_{\text{VPM}}$ : 10.40/10.78 fL (VR: 8.8-12.1 fL) con DS: 0.90/0.59,  $\bar{x}_{\text{PDW}}$ : 12.30/12.85 fL (VR: 9.4-16.2 fL) con DS: 2.42/1.41,  $\bar{x}_{\text{PLCR}}$ : 27.77/30.82 % (VR: 14.1-41.9 %) con DS: 7.14/4.69,  $\bar{x}_{\text{IPF}}$ : 5.11/4.49 % (0.7-5.2 %) con DS: 4.40/4.01.

En todos los casos se halló que las medias de los recuentos plaquetarios tanto en la metodología por Impedancia y Óptica, cursan con trombocitosis para ambos grupos (nuevos y antiguos).

Las medias de todos los índices plaquetarios se hallaron dentro de los valores de referencia en ambos grupos.

Según el estado clínico, el recuento de plaquetas tanto del grupo antiguo y grupo de nuevos no tiene mucha variación; por Impedancia: 842 frente a 845 x 10<sup>3</sup>/ul y Ópticas: 1037 frente 917 x 10<sup>3</sup>/ul. El Volumen Plaquetario Medio (VPM) no obtuvo mucha variación entre las medias de ambos grupos, 10.40 frente a 10.78 fL. La Amplitud Distribución Plaquetaria tampoco presenta mucha variación entre las medias de ambos grupos, 12.30 frente a 12.85 fL. La Relación de Plaquetas Gigantes tampoco presenta variación entre ambos grupos, 27.77 y 30.82 fL. La Fracción de plaquetas

inmaduras presenta una ligera variación donde el grupo antiguo presenta una media mayor de 5.11% frente al grupo nuevo con una media de 4.49%.

Se determinó también si existe correlación entre el recuento plaquetario y los valores de las constantes plaquetarias según el estado clínico, donde se halló que no existe una correlación del recuento plaquetario frente a ningún índice plaquetario tanto para el grupo antiguos y nuevos.

Se recomienda realizar un estudio con mayor número de casos durante un tiempo no menor de 10 años, del mismo modo establecer grupos de evaluación según los estadios de la LMC.

Es importante además que se disponga de la información del inmunofenotipo, citogenética y molecular para una mejor interpretación de los resultados.

En base a la bibliografía consultada, se recomienda la implementación de bases de datos para acceder rápidamente a la información colectada, mientras se estudia un caso nuevo y mantener almacenada la data de los reportes de índices plaquetarios, pues no incrementa los costos y requiere de poco esfuerzo.

Siendo los índices plaquetarios reportados en los instrumentos automatizados desde hace varios años, su rol clínico en el diagnóstico y monitoreo de pacientes con neoplasias hematológicas (como en el caso de la Leucemia Mieloide Crónica en este estudio), aun no están claramente establecidos; siendo este estudio un precedente para la realización de futuras investigaciones.

## VII BIBLIOGRAFIA

- 1 Hematology- Williams, 7ma edición; 2007. Cap. 88.
- 2 Manual OMS Neoplasias Hematológicas y Linfoides. Síndromes Mieloproliferativos Crónicos.2008. pág. 20-26.
- 3 Jou, J.M. Molero, T. Nuevas Aplicaciones Clínicas de la Automatización del Laboratorio de Hematología. Haematológica (ed. Española).Vol. 8 supl. 1, oct. 2002.
- 4 Wiwanitkit, V. Plateletcrit, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width: Its Expected Values and Correlation With Parallel Red Blood Cell Parameters. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, Vol. 10(2): 175-178. 2004.
- 5 Sysmex XE 2100 Analizador Hematológico automático, Manual de instrucciones de uso. 2001. pp. 11-5; 11-7.
- 6 Malte Cremes, M.D. The immature platelet fraction (IPF) in neonatos. Diagnostic Perspectives. Vol. 1:36-42.
- 7 Borge, M. J. N. Tema 4. Hemostasia: plaquetas OCW Universidad de Cantabria. May 2011.
- 8 SYSMEX, platelet distribution curves: interpretation, potentials and limitations, Sysmex Xtra Online; June 2011 pag (3-5).
- 9 J. Jesus Ibarra R., Ernesto Santiago L., Gabriela Velasquez R., Maria Lopez R., Clotilde Orozco, Ana Cortez F., Alejandro Gonzales O. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del nivel de hemoglobina, hematocrito y cuenta plaquetaria como índices de actividad en colitis ulcerativa. Cirugía y Cirujanos, Sep-Oct 2005, Vol. 73, N°005:355-362.
- 10 Suber Dikici, Anzel Bahadir, Gulsen Kocaman, Seyma Ozdem. Hematological parameters in idiopathic intracranial hypertension. International Journal of Physical Sciences Vol. 7(14), pp. 2161 - 2165, 30 March, 2012.
- 11 Erdogan kunter, Dilaver Tas, Alev Akyol Erikci, Omer Ayten, Gulban Ayban, Turgut Isitmangil, Zafer Kartaloglu. Platelet Parameters in Malignant Pleusiry. Clinical Lung Cancer. Vol. 10, N°5, E9, 2009.
- 12 Ridvan Mercan, Cengiz Demir, İmdat Dilek, Müntecep Asker, Murat Atmaca. Mean Platelet Volume In Acute Coronary Syndrome. Van Tıp Dergisi: 17 (3): 89-95, 2010.

- 13 Ihara, A. Matsumoto, K. Kawamoto, T. Shouno, S. Kawamoto, J. Katayama, A. Yoshitatsu, M. Izutani, H. Evaluation of Platelet Indexes in Patients with Aortic Aneurysm. *Pathophysiology Haemostasis & Thrombosis*.Nº (34):269–273.2005.
- 14 Van Der Lelie, J. Von Dem Borne, A. Platelet volume analysis for differential diagnosis of thrombocytosis. *Journal of Clinical Pathology* Nº (39):129-133. 1986.
- 15 Haiyoung Jung, M.D., Hee-Kyung Jeon, M.T., Hee-Jin Kim, M.D., and Sun-Hee Kim, M.D. Immature Platelet Fraction: Establishment of a Reference and Diagnostic Measure for Thrombocytopenia. *Korean Journal of Laboratory Medicine*. 2010; 30:451-9.
- 16 Mauro Buttarello, MD, and Mario Plebani, MD. Automated Blood Cell Counts. *American Journal of Clinical Pathology*. 2008; 130:104-116.
- 17 Osselaer, J.C. Jamart, J. Scheiff, J.M. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clinical Chemistry (USA)*. Vol. 43 (6): 1072-1076. 1997.
- 18 Salazar, L. Navarrete, M. Jiménez, R. Carrillo J.M. Barrantes, M. Valverde, B. Mora, L. Evaluación de los parámetros plaquetarios en trombocitosis pediátrica. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*. Vol. 20 (3): 14-19, dic. 1999.
- 19 Montejo, C. Robledo, M.Carreño, P. Alteraciones del hemograma (II). Las plaquetas. *Formación Médica Continuada (España)*. Vol.7 (1): 22. enero 2000.
- 20 El XE-2100, la nueva generación de analizadores hematológicos. XE-2100 Spanish brochure.
- 21 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guía de Práctica Clínica Leucemia Mieloide Aguda. Ministerio de Salud. 2011
- 22 Manual CTO de Medicina y Cirugía, Hematología. 8va. Edición pág. 39-40.
- 23 C. Briggs, P. Harrison and S.J. Machin “Continuing developments with the automated platelet counts” *International Journal of Laboratory Hematology* Vol 29. 77-91, 2007.
- 24 Adriana Beatriz Salto, Silvia Fontana, Eduardo Marquesoni, María Fernanda Casale. Valoración de índices plaquetarios en las trombocitopenias. Argentina. *Acta Bioquímica Clínica de Latinoamérica* 2012; 46 (1): 23-30
- 25 Bashar A. Saeed, Sana M. Taib, Khalid Nfih. Platelet indices in the differential diagnosis of thrombocytosis. *Annals of the college of Medicine*. 2009. Vol 35 No. 1:33-36.

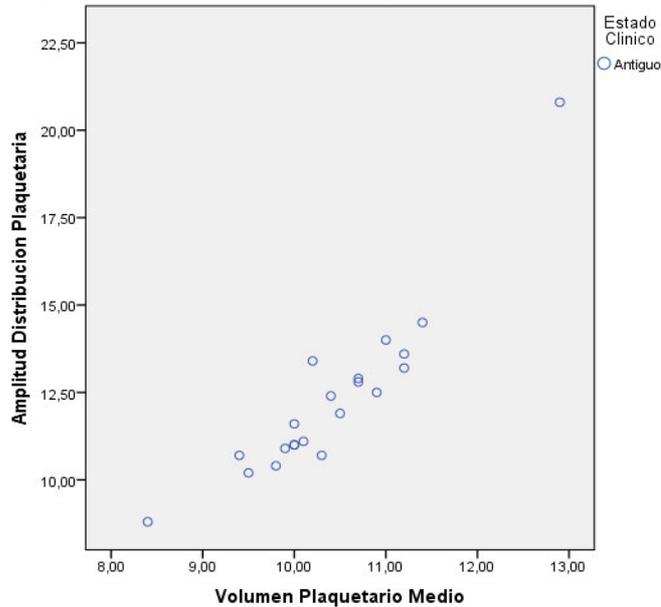
- 26 Amar R. Shah, Sanjay N. Chaudhari, Menka H. Shah. Role of platelet parameters in diagnosing various clinical conditions. National Journal of medical Research. April – June 2013. Vol. 3, Issue 2, Pag. 162-165.
- 27 Osamu kabutomori, Yuzuru Kanakura, Yoshinori Iwatani. Increase in platelet-large cell ratio in chronic myeloid leukemia. Leukemia Research 25 (2001). 873.
- 28 Yamaoka G, Kubota Y, Nomura T, Inage T, Arai T, Kitanaka K, Saigo K, Iseki K, Baba N, Taminato T. 2010. The immature platelet fraction is a useful marker for predicting the timing of platelet recovery in patients with cancer after chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. Int J Lab Haematol 32: 208-16.
- 29 Zucker M, Murphy C, Rachel J, Martinez G, Abhyankar S, McGuirk J, Reid KJ, Plapp F. 2006. Immature platelet fraction as a predictor of platelet recovery following hematopoietic progenitor cell transplantation. Lab Hematol 12: 125-30.
- 30 Jean-Claude Osselaer, Jacques Jamart, Jean-Marie Scheiff. "Platelet distribution wisth for differential diagnosis of thrombocytosis". Clinical Chemistry 1997. Vol. 43. Nro. 6. Pág.: 1072-1076.

## VIII ANEXOS

### VIII.1 ANEXO 1

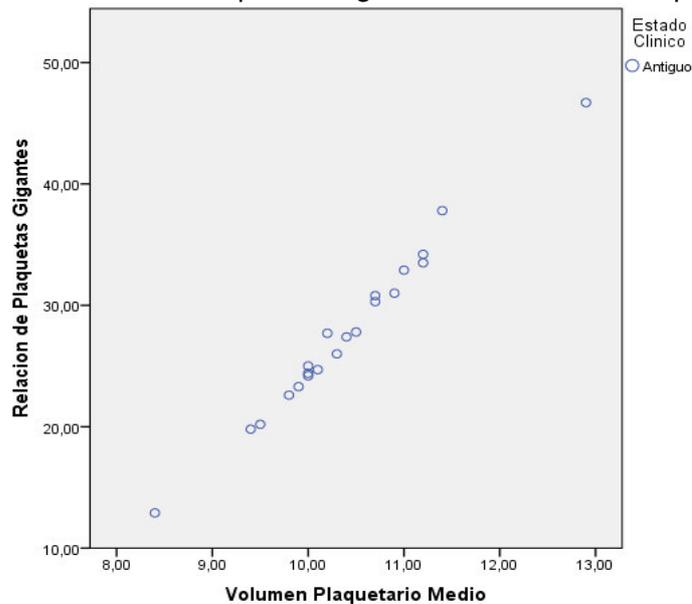
#### VIII.1.1 Correlación entre los índices plaquetarios grupo Antiguos.

Gráfico N°16 Amplitud de Distribución Plaquetaria vs Volumen Plaquetario Medio



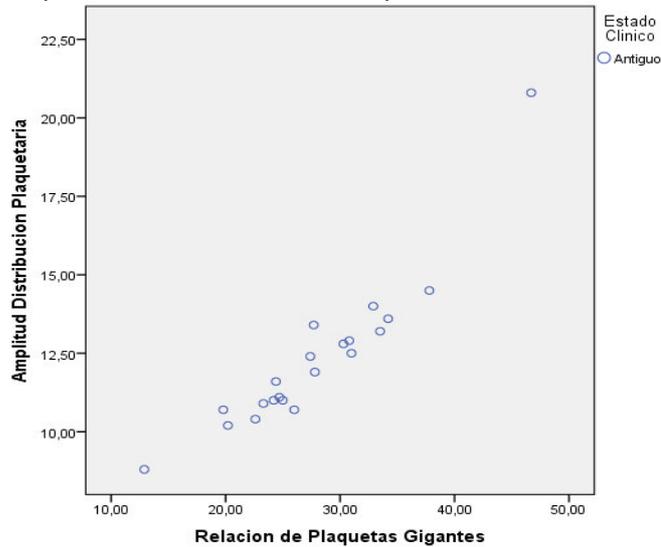
Existe correlación entre el Volumen Plaquetario Medio y la Amplitud Distribución Plaquetaria los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.913)

Gráfico N°17 Relación de Plaquetas Gigantes vs Volumen Plaquetario Medio



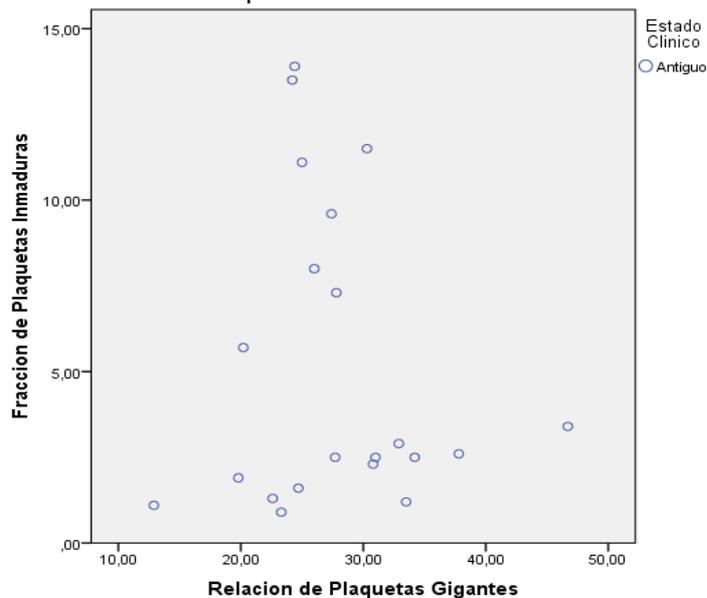
Existe correlación entre el Volumen Plaquetario Medio y la Relación de Plaquetas Gigantes en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.992)

Gráfico N°18 Amplitud de Distribución Plaquetario vs Relación de Plaquetas Gigantes-



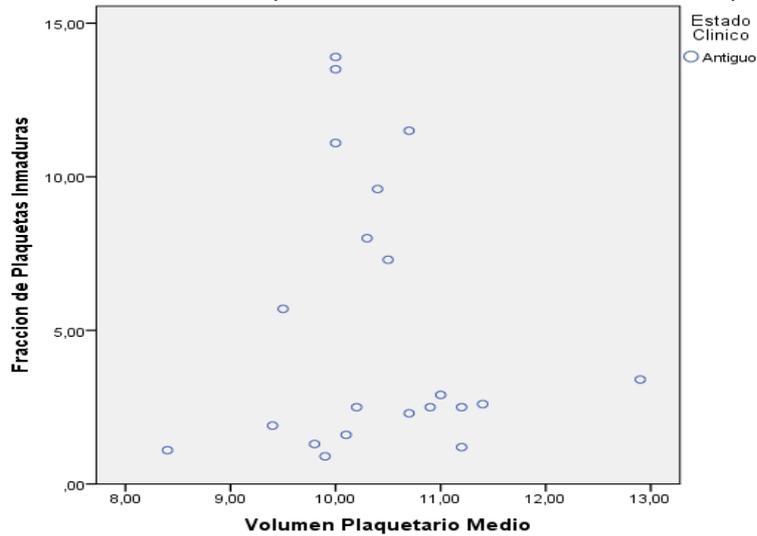
Existe correlación entre la Relación de Plaquetas Gigantes y la Amplitud Distribución Plaquetaria en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.934)

Gráfico N°19 Relación de Plaquetas Inmaduras vs Relación de Plaquetas Gigantes-



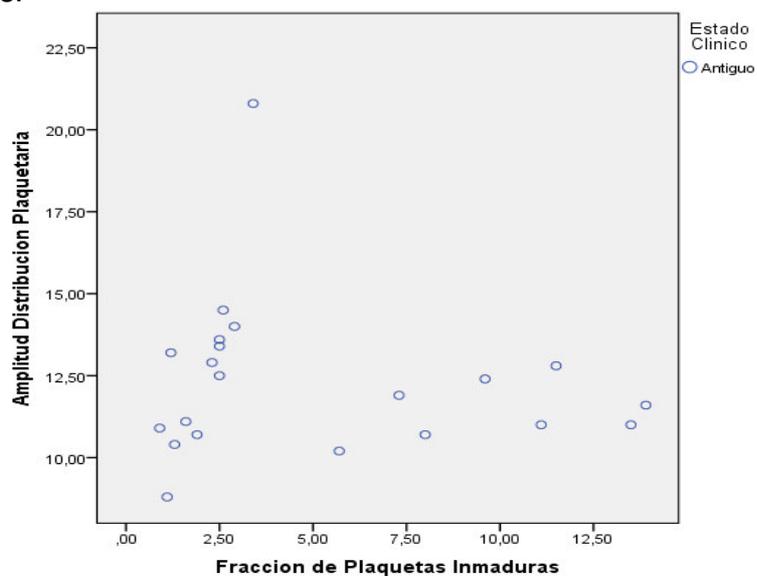
No Existe una correlación entre la Relación de Plaquetas Gigantes y la Fracción de Plaquetas Inmaduras en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.120)

Gráfico N°20 Fracción de Plaquetas Inmaduras vs Volumen Plaquetario Medio



No Existe una correlación negativa entre Volumen Plaquetario Medio y la Fracción de Plaquetas Inmaduras en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.129)

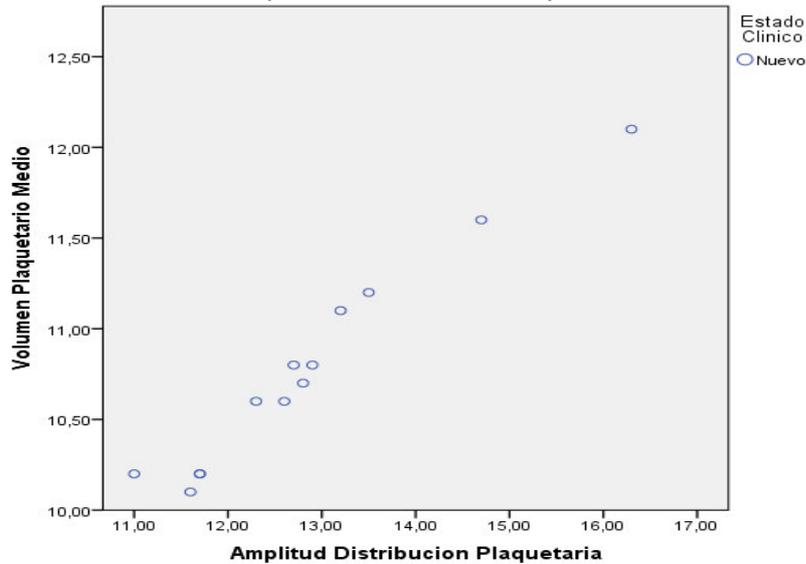
Gráfico N°21 Amplitud de Distribución Plaquetaria vs Fracción de Plaquetas Inmaduras.



No Existe una correlación entre la Fracción de Plaquetas Inmaduras y la Amplitud Distribución Plaquetaria en los casos considerados antiguos. Con un coeficiente de correlación (0.113)

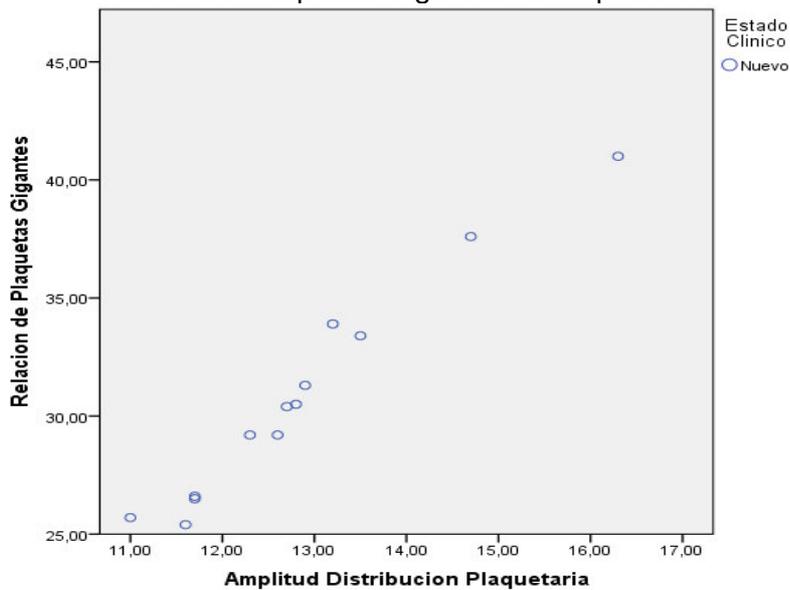
### VIII.1.2 Correlación entre los índices plaquetarios grupo Nuevos.

Gráfico N°22 Volumen Plaquetario Medio vs Amplitud de Distribución Plaquetaria.



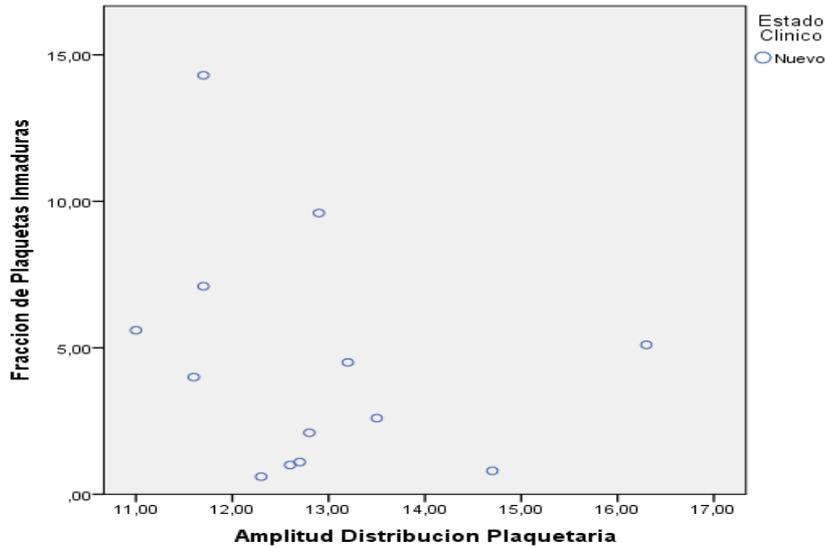
Existe correlación entre la Amplitud Distribución Plaquetaria y el Volumen Plaquetario Medio en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (0.974)

Gráfico N°23 Relación de Plaquetas Gigantes vs Amplitud de Distribución Plaquetaria.



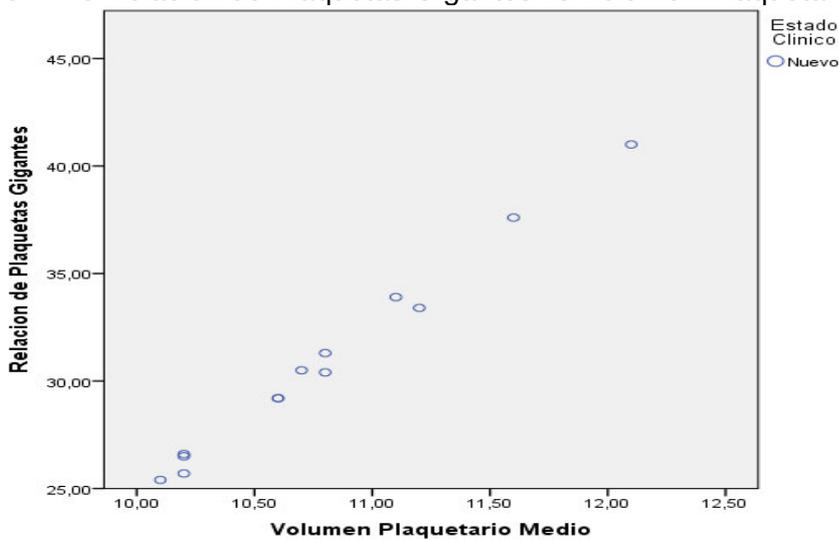
Existe correlación entre la Amplitud Distribución Plaquetaria y la Relación de Plaquetas Gigantes en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (0.986)

Gráfico N°24 Fracción de Plaquetas Inmaduras vs Amplitud de Distribución Plaquetaria.



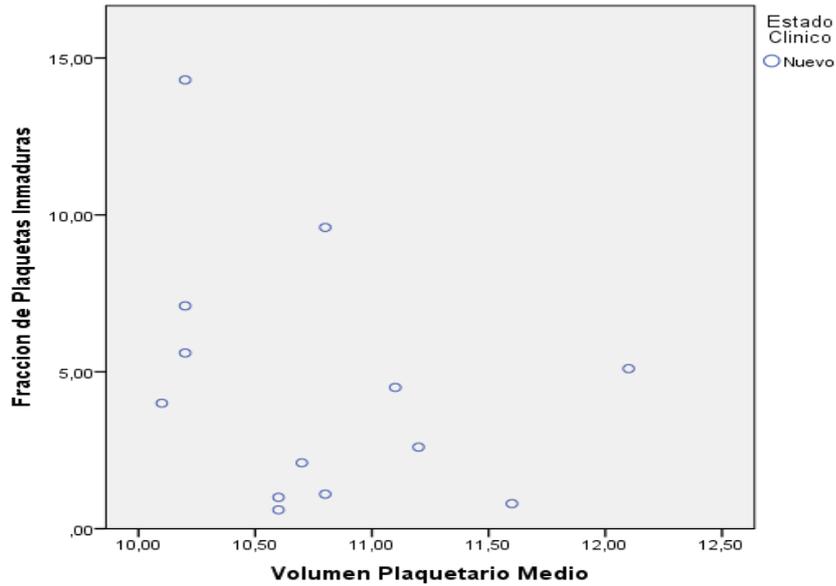
No Existe una correlación entre la Amplitud Distribución Plaquetaria y la Fracción de Plaquetas Gigantes en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.237)

Gráfico N°25 Relación de Plaquetas Gigantes vs Volumen Plaquetario Medio.



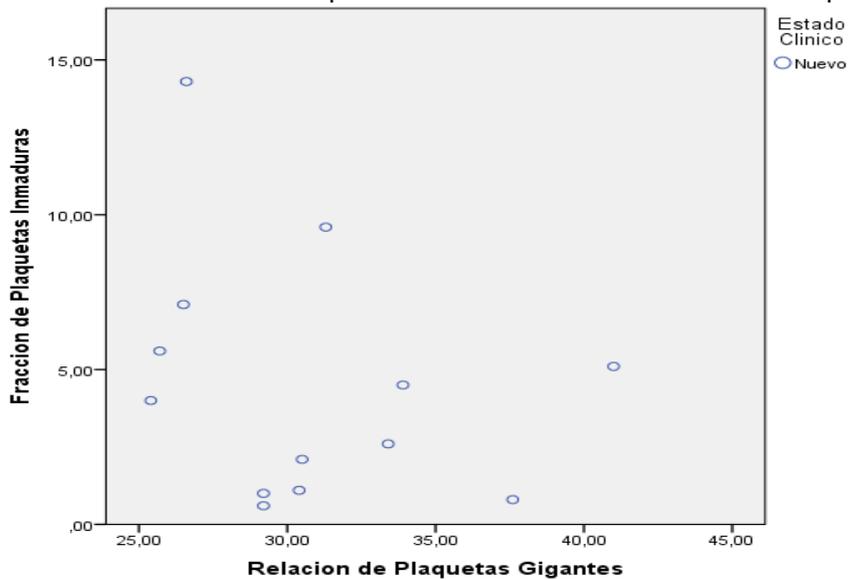
Existe correlación entre El Volumen Plaquetario Medio y la Relación de Plaquetas Gigantes en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (0.979)

Gráfico N°26 Fracción de Plaquetas Inmaduras vs Volumen Plaquetario Medio.



No Existe una correlación entre el Volumen Plaquetario medio y la Fracción de Plaquetas Inmaduras en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.266)

Gráfico N°27 Fracción de Plaquetas Inmaduras vs Relación de Plaquetas Gigantes.



No Existe una correlación entre la Relación de Plaquetas Gigantes y la Fracción de Plaquetas Inmaduras en los casos considerados nuevos. Con un coeficiente de correlación (-0.209)

VIII.2 ANEXO 2

Tabla N°16: Correlaciones de los índices Plaquetarios en el grupo Antiguos.

	Recuento de Plaquetas por Impedancia	Recuento de Plaquetas Ópticas	Amplitud Distribución Plaquetaria	Volumen Plaquetario Medio	Relación de Plaquetas Gigantes	Fracción de Plaquetas Inmaduras
Recuento de Plaquetas por Impedancia	1,000	,987**	,086	,189	,175	-,198
Coeficiente de correlación N	21	21	21	21	21	21
Recuento de Plaquetas Ópticas	,987**	1,000	,005	,122	,103	-,168
Coeficiente de correlación N	21	21	21	21	21	21
Amplitud Distribución Plaquetaria	,086	,005	1,000	,913**	,934**	,113
Coeficiente de correlación N	21	21	21	21	21	21
Volumen Plaquetario Medio	,189	,122	,913**	1,000	,992**	,129
Coeficiente de correlación N	21	21	21	21	21	21
Relación de Plaquetas Gigantes	,175	,103	,934**	,992**	1,000	,120
Coeficiente de correlación N	21	21	21	21	21	21
Fracción de Plaquetas Inmaduras	-,198	-,168	,113	,129	,120	1,000
Coeficiente de correlación N	21	21	21	21	21	21

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla N°17: Correlaciones de los Índices Plaquetarios del grupo Nuevos.

	Recuento de Plaquetas por Impedancia	Recuento de Plaquetas Ópticas	Amplitud Distribución Plaquetaria	Volumen Plaquetario Medio	Relación de Plaquetas Gigantes	Fracción de Plaquetas Inmaduras
Recuento de Plaquetas por Impedancia	1,000	,995**	-,407	-,454	-,429	-,220
Coeficiente de correlación N	13	13	13	13	13	13
Recuento de Plaquetas Ópticas	,995**	1,000	-,380	-,435	-,402	-,231
Coeficiente de correlación N	13	13	13	13	13	13
Amplitud Distribución Plaquetaria	-,407	-,380	1,000	,974**	,986**	-,237
Coeficiente de correlación N	13	13	13	13	13	13
Rho de Spearman	-,454	-,435	,974**	1,000	,979**	-,266
Volumen Plaquetario Medio	13	13	13	13	13	13
Coeficiente de correlación N	13	13	13	13	13	13
Relación de Plaquetas Gigantes	-,429	-,402	,986**	,979**	1,000	-,209
Coeficiente de correlación N	13	13	13	13	13	13
Fracción de Plaquetas Inmaduras	-,220	-,231	-,237	-,266	-,209	1,000
Coeficiente de correlación N	13	13	13	13	13	13

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).