

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE

MEDICINA



**“VALOR PRONÓSTICO DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES
CON TUBERCULOSIS”**

Por

DR. SERGIO SAUL SANCHEZ SALAZAR

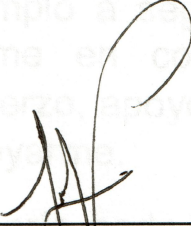
**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA Y MEDICINA DEL ENFERMO EN
ESTADO CRITICO**

JUNIO 2017

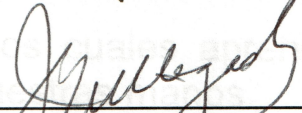
**“VALOR PRONÓSTICO DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES
CON TUBERCULOSIS”**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Aprobación de la tesis:



Dr. Med Luis Adrián Rendón Pérez
Director de la tesis



Dr. Med José Felipe Villegas Elizondo
Coordinador de enseñanza



Dr. Uriel Chavarria Martínez
Coordinador de investigación



Dr. Roberto Mercado Longoria
Jefe de Servicio



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez Subdirector de Estudios de
Posgrado

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo		Página
	DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	
	A mis padres Saúl Sánchez y Yolanda Salazar por siempre apoyarme y ser un ejemplo a seguir, permitirme estudiar una carrera y apoyarme en concluir mi especialidad. Gracias por todo su esfuerzo, apoyo y amor. A mi hermana Claudia, por siempre apoyarme.	
	A mis profesores, que sería nada sin ellos, sin su apoyo, enseñanzas, de medicina y de la vida.	
	A los pacientes, de los cuales aprendo cosas a diario y confían su salud en nuestras manos.	
	A todos ellos, les agradezco y dedico este trabajo.	
	5. GENERAL Y MÉTODOS	15
Capítulo 3	3. RESULTADOS	37
Capítulo 4	4. DISCUSIÓN	19
Capítulo 5	5. CONCLUSIÓN	20
	6. LIMITACIONES	21

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	7
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	5
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	14
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	14
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	15
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	17
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	19
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	20
9. LIMITACIONES.....	21

INDICE DE ANEXOS

Capítulo IX

9. ANEXOS.....	21
----------------	----

Capítulo X

10. BIBLIOGRAFÍA	23
------------------------	----

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	28
----------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

µg: Microgramos

Q: Cantidad

VALOR PRONÓSTICO DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES
INDICE DE ANEXOS
CON TUBERCULOSIS

Tabla	Página
1. Características demográficas	21
2. Características paraclínicas.....	21
3. Curva ROC.....	22

La infección por *M. Tuberculosis* permanece como un problema de salud en nuestro país. Existen múltiples intentos por predecir el comportamiento de la infección por tuberculosis. Las plaquetas tienen una importante función inmunológica, que actúa como parte de la función inmune aguda y crónica. En múltiples estudios se ha tratado de encontrar marcadores serológicos para predecir la gravedad de la tuberculosis, sin encontrarse. Debido al importante rol que tienen las plaquetas en el sistema inmune, en el presente estudio se evalúa su relación con la gravedad de la tuberculosis.

LISTA DE ABREVIATURAS

Introducción

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

Mg: Miligramos

C: Citocina

Las plaquetas son una de las 3 líneas celulares principales de la sangre. Se trata de fragmentos celulares de megacariocitos, los cuales no tienen un núcleo celular. Tienen un diámetro de aproximadamente 2 a 4 micras¹ y un volumen que oscila entre los 6 a 10 fl². Su principal función es en relación a la prevención de sangrado. Actualmente se sabe que las plaquetas tienen más funciones que solo la hemostasia y generación de trombos^{3,4}. En los últimos años se ha llevado a cabo múltiples investigaciones sobre otras

VALOR PRONÓSTICO DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS

Resumen:

La infección por M. Tuberculosis permanece como un problema de salud en nuestro país. Existen múltiples intentos por predecir el comportamiento de la infección por tuberculosis. Las plaquetas tienen una importante función inmunológica, que actúa como parte de la función inmune aguda y crónica. En múltiples estudios se ha tratado de encontrar marcadores serológicos para predecir la gravedad de la tuberculosis, sin encontrarse. Debido al importante rol que tienen las plaquetas en el sistema inmune, en el presente estudio se evalúa su relación con la gravedad de la tuberculosis.

Introducción:

Las plaquetas son una de las 3 líneas celulares principales de la sangre. Se trata de fragmentos celulares de megacariocitos, los cuales no tienen un núcleo celular. Tienen un diámetro de aproximadamente 2 a 4 micras¹ y un volumen que oscila entre los 6 a 10 fl². Su principal función es en relación a la prevención de sangrado. Actualmente se sabe que las plaquetas tienen más funciones que solo la hemostasia y generación de trombos^{3,4}. En los últimos años se ha llevado a cabo múltiples investigaciones sobre otras

funciones de las plaquetas, específicamente como parte de la respuesta inmune y la consiguiente inflamación⁵. Las plaquetas tienen una gran cantidad de receptores de adhesión e integrinas, lo cual les confiere una gran capacidad y ventaja como parte del montaje de la respuesta inmune¹. Las plaquetas también tienen en su interior una gran variedad de citosinas, factores de crecimiento, las cuales se mantienen en microvesículas, que pueden ser activadas rápidamente en caso de ser necesario^{1,2,6}. La activación plaquetaria ya sea como parte del sistema de hemostasia o como parte del sistema inflamatorio inmune corresponde a un complejo sistema de liberación de citosinas y activación de receptores, que en muchos casos se sobreponen ambas líneas de funcionamiento^{7,8}. Se tratará de explicar de una manera concisa.

Durante la activación de la plaqueta por cualquiera de las vías inflamatoria

Durante el inicio de la coagulación, en su vía intrínseca o extrínseca las plaquetas proveen una superficie con carga negativa que propicia la generación de trombina⁹. Durante este proceso las plaquetas también liberan sus gránulos de fibronectina y otras proteínas que ayudan al ensamblado del coágulo en la pared del vaso sanguíneo^{10,5,7}. Las plaquetas en reposo con su diámetro ya descrito y un espesor de aproximadamente de 0.5 micras, tienen una forma discoide². Tienen la capacidad de realizar un rápido cambio de forma al activarse y adherirse a las paredes del vaso sanguíneo. El cambio de forma de las plaquetas se puede llevar a cabo con el remodelamiento del citoesqueleto y con la polimerización de filamentos de actina². Aún durante el estado de reposo las plaquetas tienen una membrana celular asimétrica con cargas opuestas

a ambos lados de sus membranas. Al realizarse la activación de la plaqueta, es capaz de invertir las cargas, con la finalidad de promover la coagulación⁵.

Como parte de su composición, las plaquetas tienen en su interior tres tipos de gránulos principales, los alfa, densos y lisosomas, los cuales tienen en su interior distintas sustancias, necesarias todas ellas para el adecuado funcionamiento de la plaqueta, desde el punto de vista de hemostasia e inmune. Algunos de los gránulos alfa, contienen además de sustancias procoagulantes, también sustancias con actividad microbicida y proinflamatoria que ocasionan mayor reclutamiento celular^{3, 11, 12}.

Durante la activación de la plaqueta por cualquiera de las vías, inflamatoria o de homeostasis, se realiza la activación de diversos receptores de superficie, incluyendo el receptor de colágeno GPVI/FcRy con su dominio intracelular, con la posterior modificación en el Ca del citosol. El aumento del Ca en el citosol tiene efecto sobre el citoesqueleto, lo cual ocasiona un cambio en la forma de la plaqueta y por ende, del volumen de la misma. El cambio en la forma de la plaqueta se asocia a la liberación de gránulos intracelulares y activación de integrinas como la glicoproteína alIIbB3 y su gran afinidad por las fibras de colágeno^{9, 2}.

Las plaquetas tienen influencia sobre la inmunidad innata y la adaptativa, son capaces de interactuar con todas las células del sistema inmune por medio de la liberación de citosinas inflamatorias¹. Debido a esta

interacción entre las células inflamatorias ha emergido de manera reciente el concepto de inmunotrombosis⁷, el cual expresa que la formación de trombos juega un rol fisiológico importante en la inmunidad². El proceso de inmunotrombosis⁷ inicia por medio de la inmunidad celular innata, monocitos y polimorfonucleares. Las plaquetas son reclutadas por estas células inflamatorias, creando microtrombos, probablemente esto como parte de la contención de la infección. Las plaquetas activadas a su vez son capaces de activar más monocitos y estimular la generación de fibrina^{8,12,2}.

Las plaquetas son capaces de detectar patógenos por medio de los receptores TLR4 o "toll like receptors", como si de un glóbulo blanco se tratara, así mismo puede responder al patógeno secretando péptidos antimicrobianos que son almacenados en su interior⁹.

Una de las características fundamentales de las plaquetas es su estructura y función son muy dinámicas, así como su forma. Las plaquetas inactivas tienen una forma más regular, siendo las plaquetas activadas, en proceso de hemostasia o como parte del montaje de la respuesta inmune las que cambien de forma, permitiendo ser más adhesivas así como liberar sus gránulos intracitoplásmicos². El cambio de forma de la plaqueta de inerte a activada se acompaña de un cambio en el volumen de la misma, aumentando.

Se ha estudiado ya el rol de las plaquetas en algunos trastornos inflamatorios pulmonares y autoinmunes². Existe una relación distinta

entre las plaquetas y los pulmones a la que puede existir con otras regiones del cuerpo humano, una de las razones es la amplia existencia de capilares en los alveolos, los cuales tienen un diámetro aproximado de 2 a 15 micras, con un diámetro plaquetario promedio de 2 a 4 micras, en estado no activado². La capacidad de las plaquetas de interactuar con el endotelio en vasos sanguíneos de mayor tamaño así como en capilares es una hipótesis sobre la amplificación de la respuesta inmune a nivel pulmonar, aun cuando el insulto primario no se encuentre ahí. Comúnmente conocemos esta situación como síndrome de insuficiencia respiratoria aguda². Se ha estudiado ampliamente en cadáveres la existencia de microtrombos en pacientes que padecieron Síndrome de insuficiencia respiratoria, no se conoce si la existencia de trombos en la vasculatura pulmonar es producto de la hipoxemia, de un estado proagregante o si la presencia de plaquetas activadas por el proceso de respuesta inmune es la causa².

Tomando en cuenta lo antes descrito, siendo clara la función de las plaquetas dentro de la respuesta inmune, existen estudios que han buscado una relación entre el volumen plaquetario como un marcador de inflamación en enfermedades autoinmunes y en otros procesos infecciosos.

En nuestro país y en el resto del mundo la tuberculosis continúa siendo un problema de salud¹³. Actualmente se estima que hasta 1.7 billones de personas en el mundo se encuentran infectadas con M tuberculosis¹³. Si

bien no todos los pacientes tendrán una enfermedad clínicamente evidente, la mortalidad y morbilidad no son despreciables en el grupo de pacientes que si tendrán una enfermedad clínica que requiere de tratamiento.

Existen pocos avances en relación al tratamiento en las últimas décadas, teniendo actualmente una buena tasa de curación de la enfermedad. Algunos de los pacientes que sufren tuberculosis pulmonar posteriormente presentan daños pulmonares crónicos, así como aquellos con otra forma de tuberculosis extrapulmonar pueden presentar complicaciones a largo plazo¹⁴. Si bien afortunadamente en la gran mayoría de los casos, la evolución de la enfermedad es favorable, existe un grupo de pacientes que tendrán una evolución desfavorable. Aquellos pacientes que presenten ingreso a la UCI secundario a tuberculosis, por insuficiencia respiratoria o falla multiorgánica, tendrán una mortalidad que oscila del 60 al 70%¹⁵.

Existen no pocos esfuerzos para encontrar los factores predisponentes para un pronóstico ominoso en los pacientes con tuberculosis. Se ha demostrado que el involucro bilateral en una radiografía de tórax aumenta la probabilidad de complicaciones así como de mantener positivo el BAAR de expectoración, así lo demostró Zarko Grozdanovic y col¹⁶.

Uno de los trabajos mas relevantes en relación a pronóstico en tuberculosis es el de Helder Novais Bastos y colaboradores, en el cual se

evaluaron factores predisponentes a mortalidad, siendo relevantes la falla respiratoria aguda al momento del diagnóstico, edad, estado HIV, Diabetes mellitus, falla cardiaca¹⁷. La diabetes mellitus ya se ha demostrado en otros trabajos como un factor predisponente a complicaciones y a un BAAR de esputo persistentemente positivo¹⁸. Entre los otros factores evaluados se encuentran las plaquetas y su relación con infección activa de tuberculosis, siendo negativa su asociación. En el estudio publicado por Gulsah Gunluoglu y col, no encontraron relación entre el comportamiento del VPM y la infección activa de tuberculosis, comparada con controles sanos. Si encontraron una asociación positiva con la proteína C reactiva¹⁹. En otros estudios se ha propuesto que el VPM siendo un marcador de inflamación como activación plaquetaria, tiene una relación con la infección activa de tuberculosis²⁰, Esto también se intentó demostrar en el estudio Fusun Sahin y col, donde no se encontró relación con el VPM y la severidad radiográfica de la tuberculosis, en este estudio cabe resaltar que no se mencionan pacientes en insuficiencia respiratoria o un compromiso multiorgánico significativo que ponga en riesgo la vida del paciente²¹. Otros de los factores que se han buscado para predecir la severidad de la tuberculosis son las pruebas de función respiratorio, las pruebas de función hepática y el tabaquismo activo, con resultados no concluyentes^{22, 23, 24, 25}.

Los únicos parámetros que se han asociado a un aumento de la mortalidad de los pacientes con tuberculosis pulmonar son el estado HIV positivo, diabetes mellitus, falla multiorgánica, APACHE II elevado, BUN elevado, Lesión renal aguda^{22, 23, 15, 26}.

Hipótesis:

El volumen plaquetario medio tiene valor pronóstico en los pacientes con infección activa de micobacteria tuberculosis.

Objetivos primarios y secundarios:

Objetivo primario:

Evaluar el comportamiento del volumen plaquetario medio como un marcador pronóstico en los pacientes con tuberculosis.

Objetivos secundarios:

Valor pronóstico de las pruebas de función hepática en los pacientes con tuberculosis.

laboratorio se realizaron con el mismo método y equipo en el laboratorio central del Hospital Universitario Dr José Eleuterio González.

Esta hipótesis no ha sido estudiada previamente en la literatura, por lo cual no es posible realizar una "n" basada en un estudio previo. Se ha considerado por razones prácticas del tiempo del tesisista, una "n" a

Material y métodos:

Estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles.
Pacientes del Hospital Universitario, Dr José Eleuterio González, edad mayor a 18 años, con diagnóstico confirmado de infección activa por M tuberculosis, ya sea pulmonar, pleural o miliar. El diagnóstico puede ser por baciloscopia en LAB o esputo o punción de toracocentésis y biopsias según sea el caso o en caso de que requiera del estudio de otro tejido o cultivo positivo para M tuberculosis o un estudio de PCR para M tuberculosis positivo. Se incluirá en el estudio pacientes con diagnóstico confirmado de coinfección por virus de inmunodeficiencia humana. De cada paciente que sea seleccionado al protocolo de estudio se obtendrán los datos de biometría hemática completa, con VPM, pruebas de función hepática, gasometría venosa y/o arterial en caso de estar disponible, serología para HIV, lugar de internamiento, desenlace del paciente y hallazgos radiográficos en los que estén disponibles, del expediente clínico del paciente. Los datos de laboratorio previamente descritos serán al momento del diagnóstico de Tuberculosis. Todos los estudios de

laboratorio se realizaron con el mismo método y equipo en el laboratorio central del Hospital Universitario Dr José Eleuterio González.

Esta hipótesis no ha sido estudiada previamente en la literatura, por lo cual no es posible realizar una "n" basados en un estudio previo. Se ha considerado por razones prácticas del tiempo del tesista, una "n" a conveniencia.

Resultados

De los datos obtenidos se realizará un análisis demográfico, donde se dividirán a los pacientes en dos grupos, el grupo 1 se compondrá de pacientes sin criterios de gravedad (hipoxemia, estado de choque, uso de vasopresores, Intubación orotraqueal, estancia en la UCI, hemoptisis masiva) o que fallecieron durante internamiento. El grupo 2 se compone de aquellos pacientes con criterios de gravedad, los ya descritos. Posterior al análisis demográfico y selección de grupos, se realizará un análisis univariado del VPM, así como un análisis multivariado del resto de las variables incluyendo pruebas de función hepática para confirmar la hipótesis. Se utilizarán las pruebas de Kolmorov- Smirnov, Shapiro-Wilk para estos análisis.

Finalmente, se tienen datos de biometría hemática, panel viral para HIV, pruebas de funcionamiento hepático.

Se dividió a la población en dos grupos.

El grupo 1 que sirve de grupo control se trata de aquellos pacientes que no tienen los criterios de gravedad ya definidos, como son muerte, internamiento en hospital por cualquier causa. El grupo 2 se trata de los

pacientes que fallecieron o que tuvieron un ingreso hospitalario por cualquier causa que se clasificaron como "Graves".

Fueron recabados los datos de 80 pacientes. De tales, 27 (27.5%) correspondieron al grupo de pacientes portadores de cuadros con mayor gravedad (fallecimiento o visitas repetidas al hospital).

Resultados:

de edad del grupo de pacientes con mayor gravedad fue de 38.5 años (16-84 años) con 38.5 años (18-81 años) en el otro grupo de

Estadística descriptiva: (Student)

Se revisaron 86 expedientes de pacientes. De los cuales, 26 pacientes (30.2%) son mujeres. 8 pacientes con panel viral positivo para HIV. El diagnóstico de todos los pacientes se llevó a cabo entre noviembre 2013 y septiembre 2016.

La edad de los pacientes fue de 16 años a 84 años, con una edad media de 42 años y una mediana de 50 años. De 7 pacientes no se tienen laboratorios, por lo cual se excluyeron del análisis. Para el análisis final se tienen 79 pacientes, 23 mujeres (29.1%), 56 varones(70.8%). De los 79 pacientes en el análisis final, se tienen datos de biometría hemática, panel viral para HIV, pruebas de funcionamiento hepático.

Se dividió a la población en dos grupos. En primer lugar, los pacientes con mayor gravedad registraron volúmenes plasmáticos menores en relación al

El grupo 1 que sirve de grupo control se trata de aquellos pacientes que no tienen los criterios de gravedad ya definidos, como son muerte, internamiento en hospital por cualquier causa. El grupo 2 se trata de los

pacientes que fallecieron o que tuvieron un ingreso hospitalario por cualquier causa que se clasificaron como "Graves". Fueron recabados los datos de 80 pacientes. De tales, 22 (27.5%) correspondían al grupo de pacientes portadores de cuadros con mayor gravedad (fallecimiento o visitas repetidas al hospital).

La mediana de edad del grupo de pacientes con mayor gravedad fue de 38.5 años (16-84 años), con 38.5 años (18-81 años), en el otro grupo de pacientes. $P=0.70$ (T de Student).

No se registraron diferencias entre grupo en la distribución de género ($p=1.0$) (Chi cuadrada).

En cuanto a las características paraclínicas de los grupos, el grupo con mayor gravedad, registró valores de albúmina significativamente menores en relación al grupo con menor gravedad ($p=0.006$). No se encontró diferencia estadística significativa en el resto de las variables de laboratorio determinadas.

En cuanto al volumen plaquetario registrado, los pacientes con mayor gravedad, registraron volúmenes plaquetarios menores en relación al grupo con menor gravedad, registrando diferencia estadística significativa en esta variable ($p=0.011$).

Fue determinada la sensibilidad y especificidad de los diferentes valores de volumen plaquetario, como determinante de gravedad de los pacientes por medio de curvas roc. Se registró un área bajo la curva de 0.68, con un valor de $p=0.016$. De esta manera, utilizar como valor de corte volúmenes de 7.54 (unidades) o mayor, ofrecía una sensibilidad del 71% y una especificidad del 56% para la identificación del grupo de pacientes con menor gravedad.

Características demográficas de los pacientes se muestran en la tabla 1.

Discusión:

El presente estudio intenta buscar un valor pronóstico en un parámetro serológico ampliamente estudiado en otras patologías no infecciosas, como lo es el volumen plaquetario medio. En la hipótesis y justificación inicial se propuso que el volumen plaquetario medio estaría elevado en aquellos pacientes con una evolución más tórpida, sin embargo nuestros hallazgos no fueron así. Encontramos que los pacientes con tuberculosis activa y criterios de gravedad presentaron un volumen plaquetario menor que aquellos pacientes sin criterio de gravedad. Es probable que el volumen plaquetario se disminuye posterior a la liberación de los gránulos intracelulares de las plaquetas, como parte del proceso inflamatorio. Si bien sabemos que un volumen plaquetario medio elevado se asocia a una

plaqueta activa inmunológicamente y hemostáticamente, es probable que debido a la cronicidad del proceso inflamatorio de la tuberculosis, los gránulos intracelulares se encuentren agotados. Otra posibilidad se encuentra en que la falta de respuesta plaquetaria al proceso inflamatorio sea la causante de la evolución desfavorable de los pacientes.

Muestra no representativa de pacientes HIV positivos

Nuevamente se demuestra que los pacientes con peores evoluciones fueron aquellos con niveles séricos de albúmina disminuidos. La disminución de los niveles de albúmina habitualmente es multifactorial, máxime en patologías crónicas, como lo es la infección por tuberculosis. Las dos explicaciones mas frecuentes son: un comportamiento como reactante de fase aguda o como un marcador del estado nutricional del paciente. Este hallazgo confirma lo ya demostrado en otros estudios.

Grupos de estudio	Albúmina sérica (g/L)	p
No grave	39.2 (33.9)	0.85*
Grave	22.2 (37.3)	0.91*
Grave	0.35 (0.30)	0.056*
Grave	0.21 (0.20)	0.87*
Grave	0.27 (0.23)	0.85*

Conclusiones:

El volumen plaquetario medio fue menor en los pacientes con tuberculosis y mas graves, con significancia estadística.

Los pacientes en el grupo grave, tuvieron niveles menores de albúmina, con significancia estadística.

Características paraclínicas de los grupos de estudio

Limitaciones:

Retrospectivo

N no representativa

Muestra no representativa de pacientes HIV positivos

Anexos:

TABLA 1:

GRUPO COD		EDAD	AST	ALT	FA	BT	BD	PT	ALBUMINA	VPM	PLAT	LEUCOS	PAO2	
GRAVE	N	22	22	22	22	22	22	22	22	21	21	21	8	
	Perdidos	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	14	
	Media	43.773	46.227	28.273	117.14	7659	2968	7.23	2.99	6.82	321.81	9.74	77.00	
	Mediana	38.500	25.000	18.000	101.50	5000	1000	6.95	2.75	6.67	316.00	9.27	75.00	
	Moda	37.0	25.0	11.0 *	99 *	30 *	10	7	3 *	7 *	316 *	6	63 *	
	Desviación estándar	19.7241	56.9681	28.7803	54.701	67087	42183	1.004	836	1.415	147.922	5.062	11.952	
	Mínimo	16.0	13.0	6.0	56	13	0.00	6	2	4	138	2	63	
	Máximo	84.0	263.0	138.0	307	3.20	1.90	10	5	11	839	23	101	
	N	58	58	58	58	58	58	54	54	54	55	54	54	11
	Perdidos	0	0	0	0	2	0	0	4	4	4	3	4	47
Media	42.155	38.293	29.679	123.21	5536	2114	7.27	3.60	8.14	269.89	9.13	88.91		
Mediana	38.500	25.000	18.000	94.50	5000	1550	7.30	3.90	7.90	259.00	8.47	79.00		
Moda	34.0 *	20.0 *	10.0	90	40	20	7	4	10 *	231 *	7	79		
Desviación estándar	15.8909	43.7842	35.9591	87.382	30773	24119	797	864	2.129	110.115	4.468	35.317		
Mínimo	18.0	8.0	3.0	25	13	0.00	6	1	4	133	3	53		
Máximo	81.0	210.0	202.0	421	1.66	1.70	9	5	14	678	35	183		

Características paraclínicas de los grupos de estudio

	Grave	No grave	p
AST	46.2 (58.9)	38.2 (43.7)	0.49+
ALT	28.2 (28.7)	29.8 (35.9)	0.85*
FA	117.1 (54.7)	123.2 (87.3)	0.51+
BT	0.76 (0.67)	0.55 (0.30)	0.056*
BD	0.29 (0.42)	0.21 (0.24)	0.87+
Proteínas totales	7.23(1.0)	7.27 (0.79)	0.85*
Albúmina	2.9 (0.83)	3.6 (0.86)	0.006*

*T de Student; + U de Mann Whitney;
Los valores indican media con desviación estándar

Características paraclínicas de los grupos de estudio

	Graves	No graves	p*
VPM	6.82 (1.4)	8.14 (2.12)	0.011
Plaquetas	321.8 (147.9)	289.8 (110.1)	0.30
Leucocitos	9.74 (5.0)	9.13 (4.4)	0.61

*T de Student; VPM (Volumen plaquetario medio)
Los valores indican media con desviación estándar

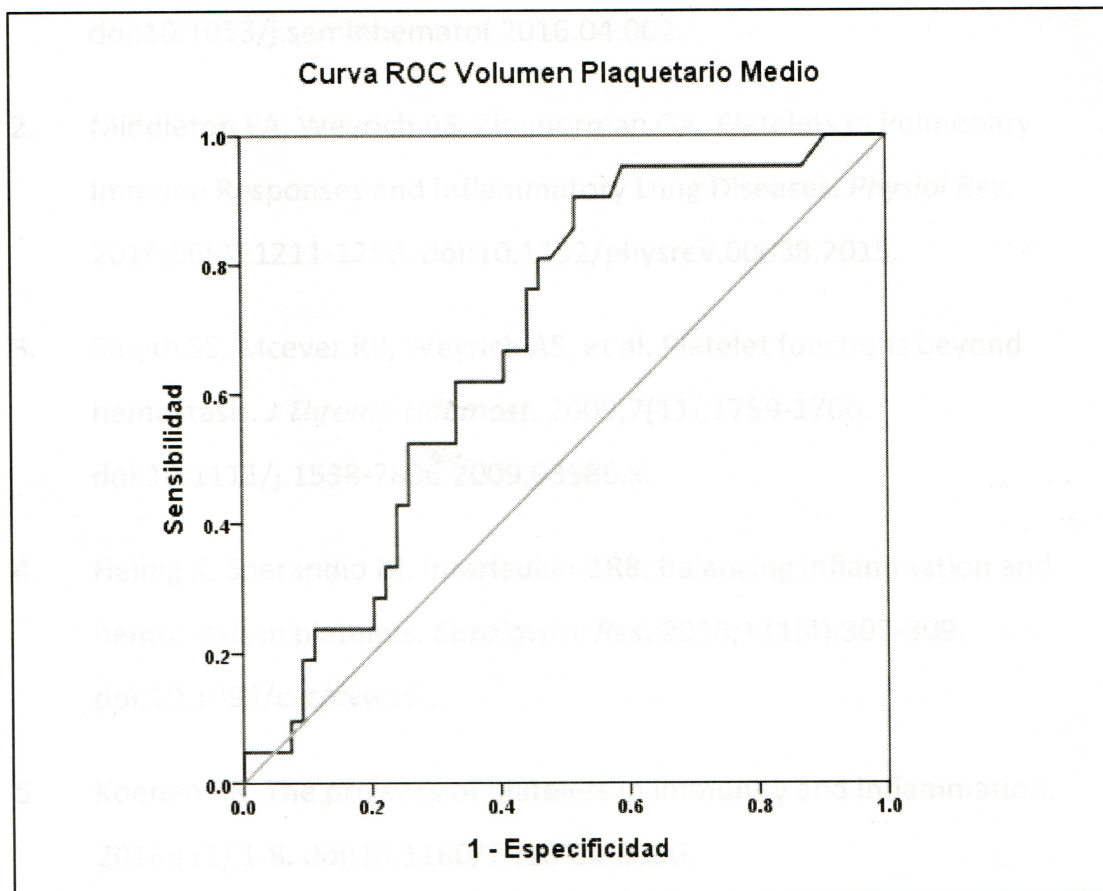
La mediana de edad del grupo de pacientes con mayor gravedad fue de 38.5 años (16-84 años), con 38.5 años (18-81 años), en el otro grupo de pacientes. P=0.70 (T de Student).

No se registraron diferencias entre grupo en la distribución de género (p=1.0) (Chi cuadrada).

Área bajo la curva: 0.65
P=0.015
Intervalo de confianza: 0.55-0.70

BIBLIOGRAFÍA:

1. Kapur R, Semple JW. The nonhemostatic immune functions of platelets. *Semin Hematol*. 2016;53:52-56.



Área bajo la curva: 0.68

P=0.016

Intervalo de confianza: 0.55-0.80

BIBLIOGRAFÍA:

1. Kapur R, Semple JW. The nonhemostatic immune functions of platelets. *Semin Hematol.* 2016;53:S2-S6.

doi:10.1053/j.seminhematol.2016.04.002.

2. Middleton EA, Weyrich AS, Zimmerman GA. Platelets in Pulmonary Immune Responses and Inflammatory Lung Diseases. *Physiol Rev.* 2016;96(4):1211-1259. doi:10.1152/physrev.00038.2015.
3. Smyth SS, Mcever RP, Weyrich AS, et al. Platelet functions beyond hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2009;7(11):1759-1766. doi:10.1111/j.1538-7836.2009.03586.x.
4. Heinig K, Sperandio M. Interleukin-1R8: balancing inflammation and hemostasis in platelets. *Cardiovasc Res.* 2016;111(4):307-309. doi:10.1093/cvr/cvw191.
5. Koenen RR. The prowess of platelets in immunity and inflammation. 2016;(12):1-8. doi:10.1160/TH16-04-0300.
6. Masamoto Y, Kurokawa M. Inflammation-induced emergency megakaryopoiesis: inflammation paves the way for platelets. *Stem Cell Investig.* 2016;3:16-16. doi:10.21037/sci.2016.05.01.
7. Xu XR, Zhang D, Oswald BE, et al. Platelets are versatile cells: New discoveries in hemostasis, thrombosis, immune responses, tumor metastasis and beyond. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2016;8363(June):1-69. doi:10.1080/10408363.2016.1200008.
8. Xu XR, Carrim N, Neves MAD, et al. Platelets and platelet adhesion molecules: novel mechanisms of thrombosis and anti-thrombotic therapies. *Thromb J.* 2016;14(S1):29. doi:10.1186/s12959-016-0100-

6. Amaralatha G, Ahmed N, Valluri V, Schumann RR. A Novel Reading Scheme for Assessing the Extent of Radiographic Abnormalities and its Association with Disease Severity in Sputum Smear-Positive Tuberculosis: A Cross-sectional Study, Hyderabad / India. 2015;13(1):1371-1376. doi:10.1371/journal.pone.0138070.
9. Pankratz S, Bittner S, Kehrel B, et al. The Inflammatory Role of Platelets: Translational Insights from Experimental Studies of Autoimmune Disorders. *Int J Mol Sci.* 2016;17(10):1723. doi:10.3390/ijms17101723.
10. Davis RP, Miller-Dorey S, Jenne CN. Platelets and coagulation in infection. *Clin Transl Immunol.* 2016;5(7):e89. doi:10.1038/cti.2016.39.
11. Jackson SP. The growing complexity of platelet aggregation Review article The growing complexity of platelet aggregation. *Blood.* 2006;109(12):5087-5095. doi:10.1182/blood-Historical.
12. Ozaki Y, Tamura S, Suzuki-Inoue K. New horizon in platelet function: with special reference to a recently-found molecule, CLEC-2. *Thromb J.* 2016;14(S1):27. doi:10.1186/s12959-016-0099-8.
13. Houben RMGJ, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLOS Med.* 2016;13(10):e1002152. doi:10.1371/journal.pmed.1002152.
14. Lee SH, Ph D. Tuberculosis Infection and Latent Tuberculosis. 2016;3536:201-206.
15. Balkema CA, Irusen EM, Taljaard JJ, Koegelenberg CFN. Tuberculosis in the intensive care unit : a prospective observational study. 2014;18(January 2012):824-830.

16. Sumanlatha G, Ahmed N, Valluri V, Schumann RR. A Novel Reading Scheme for Assessing the Extent of Radiographic Abnormalities and Its Association with Disease Severity in Sputum Smear-Positive Tuberculosis : An Observational Study in Hyderabad / India. 2015;1-16. doi:10.1371/journal.pone.0138070.
17. Bastos HN, Osório NS, Castro AG, Ramos A. A Prediction Rule to Stratify Mortality Risk of Patients with Pulmonary Tuberculosis. 2016;(score 6):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0162797.
18. Reed GW, Choi H, Lee SY, et al. Impact of Diabetes and Smoking on Mortality in Tuberculosis. 2013;8(2). doi:10.1371/journal.pone.0058044.
19. Gunluoglu G, Yazar EE, Veske NS, Seyhan EC, Altin S. Mean platelet volume as an inflammation marker in active pulmonary tuberculosis. 2014;9(1):1-5. doi:10.1186/2049-6958-9-11.
20. Lee MY, Kim YJ, Lee HJ, Cho SY, Park TS. Mean Platelet Volume in *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1-4. doi:10.1155/2016/7508763.
21. Sahin F, Yazar E, Yıldız P. Prominent features of platelet count, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis. *Multidiscip Respir Med*. 2012;7(1):38. doi:10.1186/2049-6958-7-38.
22. Gandhi K, Gupta S, Singla R. ScienceDirect Risk factors associated

- with development of pulmonary impairment after tuberculosis.
Indian J Rheumatol. 2016;1-5. doi:10.1016/j.ijtb.2016.01.006.
23. Kim CW, Kim S, Lee SN, et al. Risk Factors Related with Mortality in Patient with Pulmonary Tuberculosis. 2012;3536:38-47.
 24. Gu J, Xiao H, Wu F, Ge Y, Ma J, Sun W. Prognostic factors of tuberculous meningitis : a single-center study. 2015;8(3):4487-4493.
 25. Leung CC, Yew WW, Chan CK, et al. Smoking adversely affects treatment response , outcome and relapse in tuberculosis. :738-745. doi:10.1183/09031936.00114214.
 26. Abakay O, Abakay A, Sen HS, Tanrikulu AC. The Relationship Between Inflammatory Marker Levels and Pulmonary Tuberculosis Severity. 2014. doi:10.1007/s10753-014-9978-y.
 27. Patients T. Plasma Biomarkers Can Predict Treatment Response in Tuberculosis Patients. 2015;94(39):1-8. doi:10.1097/MD.0000000000001628.
 28. Kriel M, Lotz JW, Kidd M, Walzl G. Evaluation of a radiological severity score to predict treatment outcome in adults with pulmonary tuberculosis. 2015;19(January):1354-1360.
 29. Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? *Platelets*. 2016;m(October):1-6. doi:10.1080/09537104.2016.1224828.

Sergio Saúl Sánchez Salazar

Candidato para el grado de

Subespecialista en Neurología y Medicina crítica

Tesis:

VALOR PRONÓSTICO DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES
CON TUBERCULOSIS

Campo de estudio:

Ciencias de la salud.

Biografía:

Nacido en la Ciudad de México el 27 de mayo de 1984

Hijo de Saúl Sánchez Martínez y de Yolanda Saizzer Castillo

Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Médico Cirujano y
Partero en el año 2009.

Especialidad en Medicina Interna en el Hospital Universitario de la
Universidad Autónoma de Nuevo León 2010-2014

Resumen autobiográfico:

Sergio Saúl Sánchez Salazar

Candidato para el grado de

Subespecialista en Neumología y Medicina crítica

Tesis:

VALOR PRONÓSTICO DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES
CON TUBERCULOSIS

Campo de estudio:

Ciencias de la salud.

Biografía:

Nacido en la Ciudad de México el 27 de mayo de 1984

Hijo de Saúl Sánchez Martínez y de Yolanda Salazar Castillo

Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Médico Cirujano y
Partero en el año 2009.

Especialidad en Medicina Interna en el Hospital Universitario de la
Universidad Autónoma de Nuevo León 2010-2014