



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES**

**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN PACIENTES  
CON NEUMONIA TRATADOS CON LEVOFLOXACINO EN  
EL AREA DE URGENCIAS DE HGZ1, AGUASCALIENTES”**

TESIS PRESENTADA POR:

**DIANA LAURA GONZÁLEZ MORFÍN**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

**URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

ASESOR:

**MIGUEL ÁNGEL MACÍAS ESTRADA**

**AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, JULIO 2024**

**CARTAS DE APROBACIÓN**



AGUASCALIENTES, AGS, A 7 DE AGOSTO DE 2024

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1 AGUASCALIENTES**

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR  
COORDINADOR AUXILAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD**

PRESENTE

Por medio de la presente, le informo que el Residente de la Especialidad de URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS del Hospital General de Zona No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DRA. DIANA LAURA GONZALEZ MORFIN**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**“PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN PACIENTES CN NEUMONIA TRATADOS  
CON LEVOFLOXACINO EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HGZ 1  
AGUASCALIENTES”**

Número de Registro: **R-2024-101-096** del Comité Local de Ética en Investigación No. **1018** y el Comité de Investigación en Salud No. **101**.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**

La **DRA. DIANA LAURA GONZALEZ MORFIN**, asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconveniente para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquier aclaración.

**ATENTAMENTE:**

**DR. MIGUEL ANGEL MACIAS ESTRADA**  
**DIRECTOR DE TESIS**  
Dictamen de Aprobado CLIES 101

## CARTAS DE APROBACIÓN



AGUASCALIENTES, AGS, A 7 DE AGOSTO DE 2024

**DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

PRESENTE

Por medio de la presente, le informo que el Residente de la Especialidad de URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS del Hospital General de Zona No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DRA. DIANA LAURA GONZALEZ MORFIN**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**“PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN PACIENTES CN NEUMONIA TRATADOS CON LEVOFLOXACINO EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HGZ 1 AGUASCALIENTES”**

Número de Registro: **R-2024-101-096** del Comité Local de Ética en Investigación No. **1018** y el Comité de Investigación en Salud No. **101**.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**

La **DRA. DIANA LAURA GONZALEZ MORFIN**, asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE:**

  
**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**  
**COORDINADOR AUXILAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD**

### CARTAS DE APROBACIÓN



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación e Investigación  
Coordinación de Investigación en Salud

#### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 101.  
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 01 001 038

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 01 CEI 001 20180#2

FECHA Lunes, 05 de agosto de 2024

Doctor (a) MIGUEL ANGEL MACIAS ESTRADA

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN PACIENTES CON NEUMONIA TRATADOS CON LEVOFLOXACINO EN EL AREA DE URGENCIAS DE HGZ1, AGUASCALIENTES** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2024-101-096

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) **CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Imprimo:





DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 21/08/24

NOMBRE: GONZÁLEZ MORFIN DIANA LAURA ID 310891

ESPECIALIDAD URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS LGAC (del posgrado) ATENCIÓN INICIAL EN URGENCIAS MÉDICAS Y PROCEDIMIENTOS CLÍNICOS

TIPO DE TRABAJO:  Tesis  Trabajo práctico

PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN PACIENTES CON NEUMONIA TRATADOS CON LEVOFLOXACINO EN EL ÁREA DE URGENCIAS DE HGZ1, AGUASCALIENTES

TÍTULO:

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): IMPORTANCIA DE MONITORIZAR A LOS PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON QUINOLONAS

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

*Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:*

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

*El egresado cumple con lo siguiente:*

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conahcyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI   
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico. ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primera estancia a mis padres que sin ellos no podría haber llegado hasta aquí por siempre apoyarme en mis metas y en mis sueños y siempre estar ahí en cada paso o en cada escalón de mi vida, que aun que físicamente no se encontraban conmigo siempre me impulsaron a seguir, en segunda instancia quiero agradecer si compañeros de residencia y no sólo compañeros ahora puedo decir que somos hermanos porque si ellos todo esto uniera sido aun mas caótico reo entre risas , llantos y enojos pudimos legarlo, pero en especial quiero agradecer a mi amigo y compañero Jaime que el siempre fue mi gran apoyo en cada día que pasaba fue mi hombro cuando lo necesite por eso y por siempre estar muchas gracias, es pus quiero agradecer a mi asesor por apoyarme en cada paso que se requiero a nunca desistir y siempre estar que a pesar que llegue tarde a pedirle que me apoyara siempre estuvo ahí gracias Dr Miguel Macías, también a mis médicos adscritos que a pesar de los regaños de ellos aprendí una gran valentía y fuera para continuar con todo este proceso llamado residencia. Y que a todos ellos gracias por aportar un granito a mi camino para poder culminar todo este proceso, simplemente gracias.

## DEDICATORIAS

Quiero dedicar todo este proceso en especial a mi familia comenzando por mis padres Luis Alberto González Preciado y Laura Elena Morfín Montúfar gracias a su esfuerzo y apoyo incondicional, después quiero agradecer a mis compañeros y amigos de residencia por las risas los llantos y enojos que siempre hubo pero sin ellos no se que hubiera pasado no podría haber tenido mejores compañeros: Jaime, Oscar, Joaquín, Juan, Cinthia y Diego, además quiero agradecer a mis abuelitos que aun que ya no los tengo conmigo ahora siempre estuvieron pendiente en mi corazón. A mis compañeros de servicio como fueron Sinaí, Tinoco, Ricardo y Karla que gracias a ellos pude enfocarme aún más en mi tesis, demás quiero agradecer a la Dra. Tzitzí Núñez Álvarez una excelente persona que me ha impulsado en estos pocos meses a poder ser una gran persona y enfocarme en mis metas. Y por último a mi gran asesor de tesis el Dr. Miguel Macías que gracias al pude seguir todo este proceso y que siempre estuvo ahí para poder llevar a cabo el protocolo.

## ÍNDICE GENERAL

<b>1. INTRODUCCION.....</b>	<b>6</b>
<b>2. MARCO TEORICO.....</b>	<b>7</b>
2.1. ESTRATÉGIA DE BÚSQUEDA .....	7
2.2. DIAGRAMA DE BUSQUEDA.....	7
<b>3. JUSTIFICACION .....</b>	<b>16</b>
3.1. MAGNITUD.....	16
3.2. TRASCENDENCIA.....	16
3.3. FACTIBILIDAD .....	16
3.4. VULNERABILIDAD.....	16
3.5. INFORMACION QUE SE ESPERA OBTENER.....	16
<b>4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>17</b>
4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	17
<b>5. OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
5.1. OBJETIVO GENERAL. ....	18
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
<b>6. HIPÓTESIS.....</b>	<b>18</b>
<b>7. MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>19</b>
7.1. LUGAR.....	19
7.2. POBLACION .....	19
7.3. TIPO DE ESTUDIO.....	19
7.4. UNIDAD DE OBSERVACION .....	19
7.5. UNIVERSO DE ANALISIS .....	19
7.6. TIPO DE MUESTRA.....	19
7.7. UNIVERSO DE ESTUDIO .....	19
7.8. SELECCION DEL TAMAÑO DE MUESTRA.....	20
7.9. CRITERIOS DE SELECCION.....	20
7.9.1 CRITERIOS DE INCLUSION .....	20
7.9.2 CRITERIOS DE NO INCLUSION.....	20
7.9.3 CRITERIOS DE ELIMINACION.....	20
7.10. VARIABLES .....	21
7.11 INSTRUMENTO.....	23
7.11.1 LOGISTICA Y TIEMPO.....	23



7.11.2 LUGAR.....	23
7.11.3 PERSONA.....	24
a INSTRUMENTO.....	25
b PROCEDIMIENTO.....	26
c ANALISIS ESTADISTICO.....	28
d RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.....	28
e ASPECTOS ETICOS.....	29
7.12. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.....	30
7.13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	31
8. <i>RESULTADOS</i> .....	32
9. <i>DISCUSIÓN</i> .....	36
10. <i>CONCLUSIONES</i> .....	38
11. <i>GLOSARIO</i> .....	40
12. <i>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</i> .....	41
13. <i>ANEXOS</i> .....	44
ANEXO A. SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	44
ANEXO B. CARTA DE NO INCONVENIENTE.....	45
ANEXO C. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	46
ANEXO D. MANUAL OPERACIONAL.....	47

## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA DE PACIENTES CON NAC EN TRATAMIENTO CON LEVOFLOXACINO .....32**

**Tabla 2. ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS EN LOS NIVELES DE PLAQUETAS EN PACIENTES CON NAC DE RIESGO MODERADO A SEVERO EN TRATAMIENTO CON LEVOFLOXACINO..... 34**

## ÍNDICE DE GRAFICAS

**Gráfica 1. t DE STUDENT PARA MEDIAS DE PLAQUETAS EN DÍA 0 Y 4 DE ADMINISTRACIÓN DE 750MG LEVOFLOXACINO EN PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD. .... 35**

## RESUMEN

**Antecedentes:** La neumonía adquirida en la comunidad es caracterizada por principales agentes causales como de *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *P. aeruginosa* y otros gram negativos. Es una patología que se presenta más frecuentemente en pacientes mayores siendo el tratamiento para la misma como primera opción el Levofloxacino. Se ha descrito en este tipo de pacientes una posible asociación con disminución en el conteo de plaquetas derivado de este esquema antibiótico. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con neumonía tratados con levofloxacino en el área de urgencias de HGZ 1, Aguascalientes **Material y métodos:** Se realizará un estudio retrospectivo transversal observacional, descriptivo en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), del 01 de enero del 2023 al 31 de diciembre del 2023 en el HGZ1 del IMSS Aguascalientes identificando la presencia de plaquetopenia posterior a la administración de levofloxacino. Se registrará información demográfica, antecedentes personales de importancia del personal médico de atención. Se utilizará estadística descriptiva, como medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango), para las variables cuantitativas continuas y discretas. **Resultados:** De acuerdo con los objetivos específicos se encontró que los pacientes con un recuento de plaquetas inferior a 150,000 se ubicaban en rangos que iban desde 57,000 hasta 150,000. En total, 20 pacientes presentaron niveles de trombocitopenia antes del estudio. Además los pacientes con un recuento de plaquetas inferior a 150,000 después del inicio del tratamiento. Los pacientes con un recuento de plaquetas en este rango se encontraban entre 23,000 y 149,000. En los primeros cuatro días de administración de levofloxacino, un total de 38 pacientes presentaron trombocitopenia. **Conclusiones:** Estos resultados sugieren que hubo una disminución significativa en el recuento de plaquetas después de algún evento, se tiene que evaluar el componente de la sepsis dentro del aumento en la incidencia en la trombocitopenia, así como las comorbilidades, edad, sexo y severidad de la neumonía que presentaban los pacientes. De manera gráfica, estas diferencias pueden observarse en un gráfico de caja y bigotes que muestra las medias de los niveles de plaquetas en los días 0 y 4.

**Palabras clave:** Levofloxacino, Trombocitopenia, Neumonía.

**ABSTRACT**

Background: Community acquired pneumonia is characterized by main causal agents such as *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *P. aeruginosa* and other gram negatives. It is a pathology that occurs more frequently in older patients, and the treatment for it is Levofloxacin as the first option. A possible association with a decrease in platelet count derived from this antibiotic regimen has been described in these types of patients. Objective: To determine the prevalence of thrombocytopenia in patients with pneumonia treated with levofloxacin in the emergency area of HGZ 1, Aguascalientes Material and methods: A retrospective, cross-sectional, observational, descriptive study will be carried out in patients with community-acquired pneumonia (CAP), of the January 1, 2023 to December 31, 2023 in HGZ1 of the IMSS Aguascalientes identifying the presence of plateletopenia following the administration of levofloxacin. Demographic information and important personal history of the medical care personnel will be recorded. Descriptive statistics will be used, such as measures of central tendency (mean, median) and dispersion (standard deviation, range), for continuous and discrete quantitative variables.

Results: According to the specific objectives, it was found that patients with a platelet count less than 150,000 fell into ranges ranging from 57,000 to 150,000. In total, 20 patients presented levels of thrombocytopenia before the study. In addition, patients with a platelet count less than 150,000 after the start of treatment. Patients with platelet counts in this range ranged from 23,000 to 149,000. In the first four days of administration of levofloxacin, a total of 38 patients presented thrombocytopenia.

Conclusions: These results suggest that there was a significant decrease in platelet count after some event, the sepsis component must be evaluated within the increase in the incidence of thrombocytopenia, as well as comorbidities, age, sex and severity of the pneumonia presented by the patients. Graphically, these differences can be seen in a box-and-whisker plot that shows the means of platelet levels on days 0 and 4.

**Keywords:** Levofloxacin, Thrombocytopenia, Pneumonia

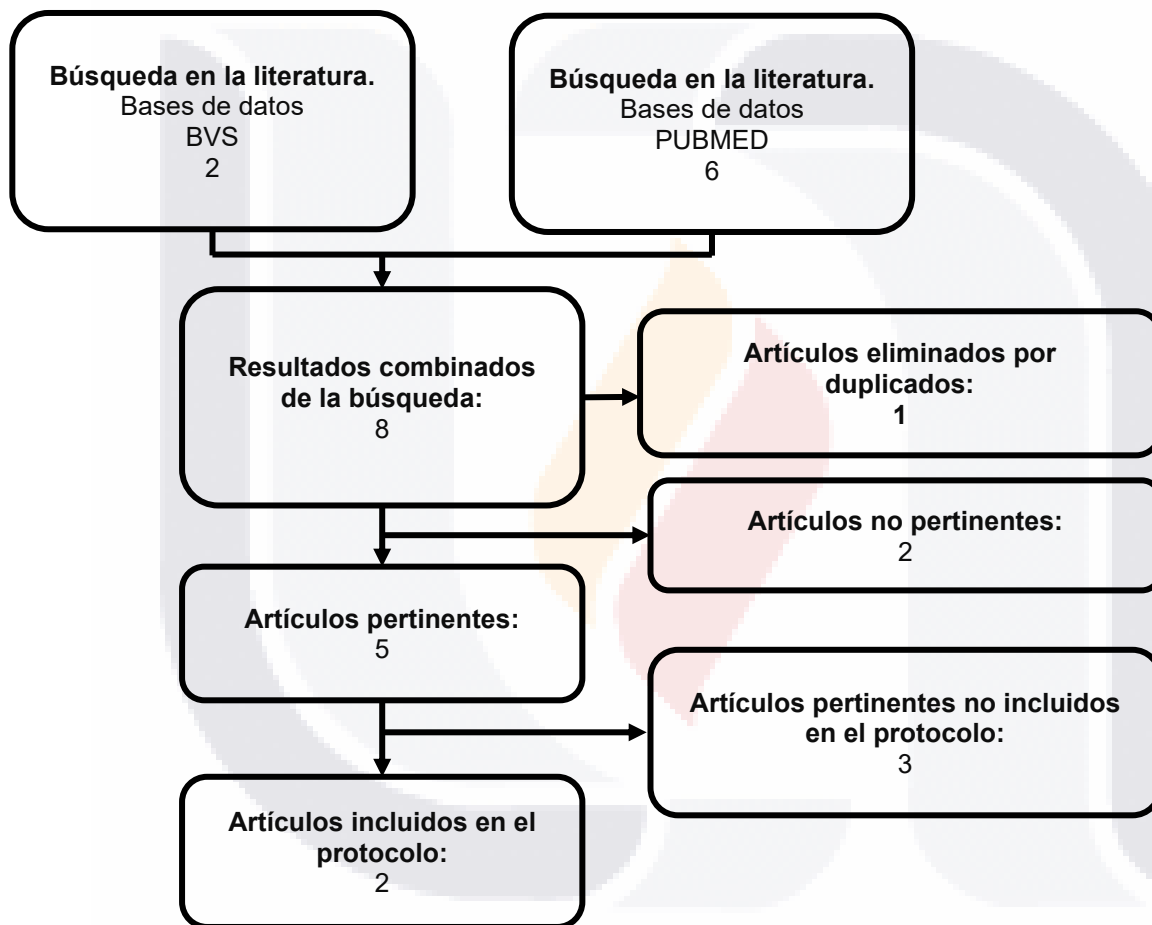
## 1. INTRODUCCION

En la revisión bibliográfica con la metodología descrita, solo se identificaron 2 estudios que reportan prevalencia de trombocitopenia bajo la administración de levofloxacino, el reporte de caso de Kinoshita y cols. en una mujer de 70 años que se le recetó levofloxacino y ceftriaxona para una bronquitis aguda. Al séptimo día de administración fue hospitalizada con tos seca y recuento de plaquetas disminuido ( $2,1 \times 10^4$ /microlitro). Sin embargo, no se observó tendencia al sangrado. Los autores reportan, cambio de los anticoagulantes con ácido cítrico y heparina de EDTA, y midieron el recuento de plaquetas porque sospechaban pseudotrombocitopenia (PTCP), luego el recuento de plaquetas se elevó (respectivamente,  $12,5 \times 10^4$ /microlitro y  $15,0 \times 10^4$ /microlitro ). Además, la IgG asociada a plaquetas aumentó a  $309,3 \text{ ng}/10^7$  células. Según la prueba de estimulación de linfocitos con fármacos, se le diagnosticó PTCP inducida por antibióticos, especialmente porque no tenía antecedentes de trombocitopenia. Los autores concluyen que se debe considerar la PTCP cuando se produce trombocitopenia durante el tratamiento con antibióticos como el levofloxacino. (1) En segundo lugar Salloum y cols. reportan una mujer caucásica de 73 años con cáncer de células escamosas de la cavidad oral en estadio IV que acude a valoración en hospital con antecedentes de epistaxis de 6 días; petequias en brazos, piernas y abdomen; y moretones en sus antebrazos. Sus comorbilidades incluían hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad de las arterias coronarias. Dos semanas antes de su llegada al hospital, la paciente había sido ingresada en el hospital con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y recibió un tratamiento de 10 días con levofloxacino 500 mg diarios, que completó 4 días antes de este ingreso. Su recuento de plaquetas era de 7.000 células/mm<sup>3</sup> al momento del ingreso. Sus medicamentos caseros incluían 325 mg de aspirina al día, 150 mg de ranitidina dos veces al día, 0,25 mg de alprazolam al día y 10 mg de metadona dos veces al día. La última vez que recibió cetuximab fue seis semanas antes de este ingreso hospitalario. No se introdujeron recientemente otros medicamentos nuevos. No tenía alergias conocidas a medicamentos ni exposición reciente a heparina. El paciente recibió una transfusión de plaquetas y fue tratado empíricamente con prednisona por una posible púrpura trombocitopénica inmunitaria, aunque también se sospechó de trombocitopenia inducida por fármacos (DIT). Se le reanudó el tratamiento con sus medicamentos caseros, excepto aspirina. Fue dada de alta con un tratamiento de corticosteroides orales durante 7 días. Al alta, su recuento de plaquetas era de 38.000 células/mm<sup>3</sup>. Los corticosteroides se suspendieron cuando se estableció que la DIT era el diagnóstico más probable. (2)

## 2. MARCO TEORICO

La estrategia de búsqueda para el estudio usará los términos Mesh (descriptores en salud), así como operadores booleanos ((Levofloxacin) AND (pneumonia)) AND (thrombocytopenia).

**Diagrama de búsqueda de información**



Al menos otros 2 estudios han realizado observaciones respecto a la trombocitopenia en pacientes donde ha sido administrado levofloxacin y aunque los hallazgos resultan de forma inadvertida, donde el objetivo de la investigación fue distinta, no se debe dejar de lado la posible relación entre la trombocitopenia y la administración de levofloxacin. (3,4)

Hablando de trombocitopenia podemos decir que esta patología es causada por múltiples factores e incluso por muchos tipos de medicamentos, pero es una patología que muchas veces puede pasar

como desapercibida a tal grado que se puede confundir como una trombocitopenia de tipo autoinmune o secundaria a procedimientos quirúrgicos cuando en realidad es causada por un fármaco que simplemente con el hecho de suspenderse el mismo por tal motivo es de crucial importancia saber los efectos adversos de los medicamentos. (5)

Entonces podemos decir que la trombocitopenia aguda cuando es secundaria a una exposición a la quinina, se presenta mayormente tras una exposición de 1 semana o de forma intermitente, dentro de los síntomas que mayormente se presentan son las hemorragias o equimosis que se llegan a presentar entre el día 1 y 2 posterior a la ingesta del fármaco, que es cuando inicia a generarse los anticuerpos ante el fármaco, entre otro síntomas que se llegan a presentar son síntomas generales como escalofríos, fiebre, náuseas o vómitos que generalmente se presentan previamente a los síntomas hemorrágicos. Cuando hablamos de síntomas graves son sangrado gastrointestinal, de encías así como a nivel urinario o datos de purpura. Entonces podemos decir que se remiten los síntomas al suspender el medicamento y comienza haber cambios a los 2 días y la cuantificación de plaquetas tiende a la normalidad y en pocas ocasiones se llegan a presentar grandes complicaciones como coagulación intravascular diseminada, falla renal o datos de síndrome urémico. (5)

En cuanto a la incidencia y prevalencia de dicha patología no esta tan bien establecida ya que comúnmente no se notifica la misma o pasa de forma desapercibida, pero podemos decir que dentro de los registros que se tienen en países como Estados Unidos y Europa se presentan 10 casos por cada millón de habitantes entonces podemos decir que no es una patología que se presenta comúnmente o que realmente no se han realizado estudios en los que podamos determinar la prevalencia de la misma. (6)

Dentro de los medicamentos causales de dicha patología podemos tener a las heparinas, los derivados de las quininas, antiagregantes plaquetarios, anti-reumáticos, así como antibióticos como el linezolid, rifampicina, sulfas y vancomicina; los anticonvulsivos y los AINES. Pero muchos de estos medicamentos causan plaquetopenia a niveles que no se requiere tratamiento.

Hablando en cuanto a las causas de la trombocitopenia por fármacos se afecta solo una pequeña cantidad de pacientes que toman dicho medicamentos, pero lo que se ha identificado es que no existen factores genéticos o ambientales que desencadenen esta patología. Para poder llegar a un diagnóstico o sospechar en trombocitopenia causada por fármacos se presentan normalmente entre 5 a 7 días posterior a la exposición, así como llevar un adecuado interrogatorio e identificar la exposición a dicho medicamento. (6)

Podemos decir que ciertos medicamentos disminuyen los niveles de plaquetas acelerando su eliminación mediante 2 mecanismos que son de tipo inmune y no inmune. En cuanto a frecuencia de dicha patología podemos mencionar que se presenta en 10 por cada millón de personas en USA y Europa y que aumentan los casos en pacientes mayores de edad y en hospitalizados. (6)

Se realizó un estudio en USA en el que se visualizó que se presentan entre 28 a 36 personas por cada millón de personas tratadas durante 1 semana con trimetoprim-sulfametoxazol o derivados de la quinidina. Los mecanismos causantes de trombocitopenia podemos decir que se encuentran los anticuerpos inducidos por haptenos todo esto provocados por pequeñas moléculas de los fármacos generan una respuesta inmune cuando se unen a una proteína y así desencadenando una respuesta inmunitaria, entonces podemos decir que al exponerse al medicamento ya sensibilizado se genera así la destrucción de plaquetas; y este mecanismo se presenta frecuentemente en pacientes tratados con antibióticos entre los que se encuentran las cefalosporinas. Otro mecanismo que se conoce es de tipo quinina podemos decir que todo esto es secundario a inmunoglobulinas que actúan contra la membrana plaquetaria. Un tercer mecanismo que podemos decir que causa la trombocitopenia es secundaria a inhibidores plaquetarios. Entonces decir que clínicamente los pacientes inician 1 semana posterior al contacto del medicamento primeramente se inician con síntomas de tipo sistémico. (7)

Dentro del tratamiento es la suspensión del medicamento o la sustitución del mismo por otro medicamento así podemos decir que cuanto los pacientes presentan trombocitopenia grave o datos de hemorragia el tratamiento se basa en transfusión de plaquetas y otra sería la administración de corticos esteroides sin embargo no existe gran investigación sobre los mismos y la mejoría en los pacientes. Normalmente se comienza a ver cambios o aumento en las plaquetas 1 o 2 días después de la suspensión del medicamento y muy pocos pacientes persistentes durante semanas y cuando así se presenta se administra inmunoglobulina G o incluso plasmaféresis. (7)

Hablado en cuanto a las quinolonas o a la base de este tipo de medicamentos se crearon en el año de 1962 y principalmente se utilizaban en el tratamiento de infecciones de vías urinarias. Pero con los cambios en las moléculas de la misma, son de gran utilidad contra grandes patógenos como la pseudomona y que actualmente se utilizan para infecciones respiratorias por neumococo, ya que este tipo de medicamentos se administra una vez al día y sus reacciones adversas o foto sensibilidad son pocas pero si se llegan a presentar como son el síndrome urémico hemolítico, otro que se puede llegar a presentar es el alargamiento de QT pero son poco comunes. (8)



En cuanto a la trombocitopenia inmunitaria por fármacos es un trastorno común y a veces mortal, que se caracteriza por anticuerpos dependientes de fármacos que se unen a las plaquetas y así provocan su destrucción al tener contacto con el fármaco. Podemos decir que la quinina es un medicamento que es utilizado para los calambres sin embargo es un gran componente de diferentes antibióticos, así como antiinflamatorios, sedantes y anticonvulsivos. Esta patología se presenta cuando los anticuerpos se unen a las glicoproteínas iib/iiia de las plaquetas. Podemos decir que la trombocitopenia inducida por quinina se presenta por anticuerpos específicos del fármaco, nos dice que es mediante el fármaco acoplado a una proteína transportadora y así provocar la sensibilidad al fármaco. (9)

En cuanto a las fluoroquinolonas se dice que actualmente se caracterizan por ser unas clases más importantes de antimicrobianos ya que tiene gran potencial hacia un gran número de patógenos que si bien al inicio únicamente era hacia Gram negativos, con las actualizaciones de las quinolonas actualmente también abarca hacia Gram positivos

Sin embargo, este tipo de antibióticos han aumentado los efectos adversos, los cuales se encuentran en el 0.05 al 7%, dentro de los cuales se encuentra los gastrointestinales como los más comunes entre el 0.8-6.8%, otras que se presentan son las del sistema nervioso central y se presentan en el 0.9-4.7%, en tercer lugar se encuentran las cardiovasculares en el 0.5-2%, en cuarto lugar la toxicidad renal y hepática en el 0.-4.5% y por último la foto toxicidad en el 0.5-2%.

Además, se realizó un estudio en el que se comparó la dosis de 500mg una vez al día con la dosis de 500mg dos veces al día sin embargo no hubo diferencias en los efectos adversos en cuanto a la dosis, lo que si se vio afectada es la eficacia del Levofloxacin cuando se administra con antiácidos. Además que en cuanto a la incidencia de efectos adversos del Levofloxacin radia en el 12% de los pacientes que fueron tratados con este medicamento, pero solo el 1% se presentaron como graves, además de que se suspendió el tratamiento en el 40%.

Un problema o efecto adverso que se presenta comúnmente es la tendinitis y se presenta en 1 de cada 500000 de pacientes tratados con Levofloxacin sin embargo solo 1 de cada 1.6 millones presenta ruptura, así como anomalías hepáticas, psicosis y por último se encuentran las reacciones anafilácticas. Otras complicaciones que se han informado es la foto toxicidad, así como los cardiovasculares en este caso torsade de pointes. (10)

Se han realizado diversos estudios en los que se evidencia trombocitopenias secundarios a quinolonas las cuales condiciones diferentes patrones de trombocitopenia encontrándose la más común de forma aislada, otros fueron mediante aspirado de medula ósea que presentan actividad megacariocítica aumentada en tercer lugar se encuentran los anticuerpos IgG plaquetarios; en cuanto a las

complicaciones que presentaban los pacientes se encontraban las equimosis, púrpura o epistaxis y por último en cuanto a tratamiento fue mediante esteroides, plaquetas e inmunoglobulinas.

Se realizaron 2 informes mencionados por Gales y Sulak en el que hablan sobre un masculino de 53 años que presentó anemia hemolítica microangiopática al 3er día posterior a ciprofloxacino para neutropenia febril, en el cual se detectaron anticuerpos igG e igM dependientes de ciprofloxacino.

Se realizó otro estudio por parte de Mouraux en el que una femenina de 43 años de edad en tratamiento con ciprofloxacino por cistitis se presentan petequias, alteración mental rigidez de cuello y Babinsky en la cual presentaba trombocitopenia.

Las quinolonas causan trombocitopenia por diferentes mecanismos en el que se encuentra en primer lugar podemos decir que es mediante anticuerpos dependientes de quinina, ya que dicho autor nos menciona que presenta similitudes en los anillos de quinina y los de las fluoroquinolonas, además nos hace énfasis en el caso de un paciente de 76 años con NAC en el que se inicia tratamiento con ciprofloxacino durante 4 días donde se presenta un descenso en el conteo de plaquetas al 4to día por lo que se hace cambio de tratamiento a ceftriaxona presentando aumento del recuento plaquetario a partir del día 8, posteriormente presenta neumonía asociada a ventilación mecánica asociada en el día 30 por lo que se inicia nuevamente ciprofloxacino a dosis mayor teniendo una respuesta de descenso de plaquetas hasta 40mil a las 12 horas posterior a la aplicación del tratamiento con estos resultados se decide realizar prueba de ELISA con el factor plaquetario PF4 en donde se encuentran positiva dependiente de la dosis de ciprofloxacino, los cuales afectan a la glicoproteína IIB/IIIA. (11) Además se a utilizado la prueba de ELISA con PF4 con respuesta positiva después del uso de Levofloxacino. (2)

Se presenta el caso de un paciente masculino de 83 años de edad el cual tiene el diagnóstico de pie diabético con cultivo para E. coli quien es tratado con ciprofloxacino presentando intolerancia oral por lo que se realiza cambio a Levofloxacino sin embargo se inicia el descenso de los niveles de plaquetas a partir del día 2 de tratamiento con fluoroquinolonas en este caso levofloxacino, al encontrarse que continuaba con descenso de los niveles de plaquetas para el día 4 se realiza el cambio a cefepime, presentando un aumento gradualmente del conteo plaquetario para el día 10 en donde ya se tenía un recuento similar al inicio de tratamiento con levofloxacino y 3 semanas posteriores al cambio de tratamiento presenta una mejoría hasta  $391 \times 10^9/L$  todo esto fundamentando la hipótesis del autor donde nos menciona que la similitud del anillo central de la fluoroquinolona causa una trombocitopenia autoinmune secundaria, además se demuestra que el descenso de los niveles de plaquetas inician a partir de las 12h de la administración hasta 1 semana posterior a la administración del medicamento. (12) En otra revisión podemos encontrar que los pacientes tratados con levofloxacino presentan

trombocitopenia entre el 3er y 10mo día del inicio del tratamiento y se normaliza el conteo plaquetario 7 días después de la suspensión de la quinolona. (2)

Podemos decir que la neumonía adquirida en la comunidad se presenta en 3-20 casos por cada 1000 Habitantes en el año, además de que existen factores de riesgo para la misma en los que se encuentra la mayoría de edad, tabaquismo, consumo de alcohol, bajo peso, obesidad, EPOC, EVC, VIH y enfermedades cardiovasculares aumenta el riesgo de esta patología 2 a 4 veces. Además, podemos decir que un 30-40% de los pacientes con NAC requieren de hospitalización y solo 2-10% en UCI; la tasa de mortalidad es de 2.7%.

Dentro de la clínica que se presenta en esta patología es la fiebre, tos expectoración, disnea, dolor pleurítico, pero podemos decir que en cuanto al diagnóstico es simple como una radiografía de tórax.

A la frecuencia de agentes causales podemos mencionar al *S. pneumoniae*, pero en cuanto a personas con factores de riesgo podemos decir que se encuentra la *H. influenzae*, *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *P. aeruginosa* y otros gram negativos todos estos denominados como típicos, pero hablando de los atípicos podemos mencionar a *Mycoplasma pneumoniae*.

Entre los biomarcadores específicos podemos decir que la PCR es uno de gran importancia para etiologías virales, así como la procalcitonina y ambas las podemos poner en relación al pronóstico de la neumonía. Pero hablando más hacia la especificidad podemos dejar en claro que los cultivos.

En cuanto a clasificaciones de esta misma para delimitar el pronóstico podemos decir que el CURB-65 y el PSI y así poder decidir el destino del paciente ya sea a domicilio o intrahospitalario su tratamiento.

En cuanto al tratamiento de dicha patología podemos decir que en casos leves puede ser tratados en domicilio con amoxicilina o Azitromicina, pero en dichos casos que se requiere tratamiento intrahospitalario podemos decir que los B-lactámicos + macrólido y las quinolonas son de elección para esta patología. (13)

Podemos decir que el ciprofloxacino es un inhibidor de la ADN girasa que tiene una gran cobertura hacia gram negativos y hacia cocos gram positivos, pero podemos decir que las quinolonas se debe tener especial cuidado ya que llegan a presentar efectos adversos como son la falla renal, agranulocitosis, anemia y trombocitopenia, pero aun que la purpura trombocitopénica inducida por quinolonas es rara si se llega a presentar, por eso podemos hablar en este artículo el caso de una paciente femenina de 49 años de edad la cual ingresa por presentar síntomas abdominales y alteración neurológica, así como 5 días previos recibir tratamiento a base de ciprofloxacino para una IVU, por lo que se toman paraclínicos en los cuales se evidencia una anemia con descenso de hemoglobina así como plaquetopenia y elevación de DHL y datos de falla renal con elevación de creatinina, se realizan múltiples pruebas en las

que se llegó al diagnósticos de purpura trombocitopenia la cual fue descubierta en el año de 1924 por Moshcowitz la cual es una forma de microangiopatía que se caracteriza por una agregación plaquetaria micro vascular sistémica y destrucción de los eritrocitos; esta se llega a presentar en 4 a 11 caso por cada millón de personas y más común en mujeres afroamericanas, que clínicamente se representa por trombocitopenia, anemia hemolítica, alteraciones neurológicas insuficiencia renal y fiebre; podemos decir que dentro de las causas se encuentran las idiopáticas, familiares y asociadas a medicamentos que podemos decir que se presenta en 12%.

En cuanto a las quinolonas podemos decir que son una causa de esta patología, así como síndrome urémico, por lo que es de vital importancia su reconocimiento y actuación temprana. (14)

Las quinolonas podemos decir que son agentes terapéuticos importantes en el tratamiento de diferentes patologías y generalmente son bien tolerados, pero si se llegan a presentar reacciones anafilácticas y se presentan 1 por cada millón de pacientes tratados con Levofloxacino. Se presenta el caso de un paciente masculino de 26 años de edad el cual ingresa al hospital con diagnóstico de neumonía el cual había sido tratado previamente con piperacilina y azitromicina sin mejoría por lo que se realizaron diferentes pruebas y se inició tratamiento con Levofloxacino pero poco tiempo después de la administración del mismo presento reacción adversa con choque anafiláctico por lo que se suspendió la misma requiriendo de epinefrina y esteroide con recuperación de sintomatología a los 2 días, sin embargo se llegan a presentar debe existir sensibilización por parte del paciente a este tipo de medicamentos. (15,16)

En cuanto a la microangiopatía tromboótica podemos decir que es una patología que se caracteriza por presentar oclusión vascular con hemolisis microangiopatica y trombocitopenia que en frotis de sangre periférica encontramos los esquistocitos así como policromasia y anemia, elevación de DHL y elevación de reticulocitosis, entonces podemos hablar del caso de un paciente masculino de 56 años de edad el cual ingresa por presentar un cuadro clínicos de neumonía el cual a su ingreso presento datos de choque séptico así como recuento de plaquetas normales y hemoglobina en el cual se diagnosticó Legionella por lo que se inició tratamiento a base de Levofloxacino, 3 días posteriores inicio con datos de anemia, trombocitopenia y deterioro de función renal. Podemos determinar que las fluoroquinolonas presentan diferentes complicaciones dentro de las cuales se encuentran hemolisis y trombocitopenia. (17,18)

En cuanto a la warfarina podemos decir que se utiliza en gran medida como prevención de trombosis, pero se tiene reportes que interactúa con algunos antibióticos en este caso con las quinolonas,

aumentando el riesgo de hospitalización por hemorragias al usar estos antibióticos, por lo que se realiza un estudio de casos y controles en Canadá donde se estudiaron a pacientes de edad avanzada en tratamiento con warfarina en el que a ciertos pacientes se trató con Levofloxacino y a otros con cefuroxima, en el que resulto que los pacientes que recibieron Levofloxacino era menor el ingreso hospitalario por hemorragias respecto a los que recibieron cefuroxima pero sin embargo en este estudio no se demostró en base a pruebas de laboratorio como recuento de plaquetas, únicamente por clínica, por lo que se concluyó que es un antibiótico seguro de utilizar pero que aun así existen pacientes que pueden llegar a presentar una respuesta al mismo. Por lo que podemos concluir en dicho artículo que el uso de levofloxacino es de mayor efectividad para la erradicación de estreptococco pneumoniae con dosis de 750mg.(19, 20)

La neumonía adquirida en la comunidad representa 1 millón de las hospitalizaciones al año en estados unidos, siendo así también la principal causa de mortalidad de las enfermedades infecciosas, todo esto incrementando costos de los países por el tratamiento a nivel hospitalario, por lo que se crearon clasificaciones para minimizar así los ingresos hospitalarios y así reducir los costos. Por lo que se analizaron diferentes estudios en los que hablan que el régimen de Levofloxacino 750mg durante 5 días comparado con 500mg por 10 días.

Además, dentro de los efectos adversos que se llegan a presentar se encuentran el edema, hipotensión, mareo, cefalea, gastrointestinales, hipokalemia plaquetopenia e insomnio.

En cuanto a los resultados de la eficacia de cada uno entre 750 y 500mg podemos decir que los pacientes que recibieron 750mg la disminución de los síntomas se presentó a los 3 días, sin embargo no aumentaron los efectos adversos en pacientes con el régimen de 750mg en comparación con los 500mg. (21).

Se tiene informe que desde el año de 1865 se ha estudiado la trombocitopenia secundaria a fármacos entre los que se encuentran las heparinas, quimioterapia, rifampicina, sulfas, aciclovir, cefalosporinas entre otros, pero existen diversos mecanismos para poder hablar esta patología entre los que se encuentran la disminución de la producción de plaquetas, por supresión de la medula ósea, otra es el consumo de plaquetas, podemos decir que esta última se presenta en las primeras 24 horas posterior a la exposición, por lo que se puede hablar de un mecanismo mediado por el sistema inmunitario generando anticuerpos dependientes del fármacos que se unen a las plaquetas y así produciendo su eliminación. Para las quinolonas son pocos los reportes que se tienen de efectos en las plaquetas pero si se llegan a presentar por ejemplo tenemos el caso de una paciente femenina de 73 años que presenta como antecedente ca de células escamosas en cavidad oral, así como diabetes e hipertensión,

que 2 semanas previas presento NAC en tratamiento con Levofloxacino 500mg durante 10 días, que a su llegada al hospital se toma una biometría hemática con una hemoglobina de 9, con leucos de 4,800, así como plaquetas de 7000, con un frotis que reporta esquistocitos, la cual requirió como tratamiento la transfusión de 5 unidades de plaquetas, aumenta a 16,000 así como dosis de esteroide, por lo que se llevaron a cabo diferentes conclusiones sobre la plaquetopenia de la paciente en los que se encuentra la pseudotrombocitopenia secundario al anticoagulante pero fue descartado porque en el frotis no muestra grumos, posteriormente se consideró CID, sin embargo se excluyó ya que no se presentó hemólisis en el frotis, otro que se sospecho fue la purpura trombocitopenica pero se descartó por la ausencia de fiebre así como la función renal normal, además se sospechó de supresión de la médula ósea pero también se descartó porque se realizaron pruebas de VIH, Hepatitis, por último se pensó en la trombocitopenia secundaria a heparinas quedando descartada ya que la paciente no recibió esta misma, por lo que se decidió pensar en trombocitopenia secundaria a Levofloxacino por lo que podemos sospechar de la misma ya que la paciente presento mejoría de sintomatología así como de recuento de plaquetas a los 8 días posterior a la suspensión del tratamiento con Levofloxacino. (22)

Se reconocen diferentes tipos de medicamentos que están implicados en el desarrollo de la trombocitopenia inmunitaria inducida por fármacos, pero la mayoría de las veces el paciente ha recibido dicho fármaco durante 1 semana previa o una sensibilización previa que pueda explicar la rápida presentación de la misma; podemos decir que el Levofloxacino es de consideración en esta patología y podemos decir que se presenta cuando el paciente ha tenido una exposición previa al fármaco. Por lo que se reportó un caso de un paciente masculino de 76 años de edad el cual se da tratamiento a base de Ceftriaxona, diltiazem y Levofloxacino que a su ingreso con un conteo de plaquetas de 187mil que al 3er día del tratamiento disminuyeron a 5mil, pero se sospechaba de 3 fármacos al inicio sin embargo solo 1 se había prescrito previamente que fue el Levofloxacino, por lo que el paciente se administró inmunoglobulina y esteroide, con recuperación del conteo plaquetario. Además menciona que existen dos tipos de inicio de esta patología que es la de inicio rápido que inicia a las 24 horas del contacto y la de inicio típico que inicia entre 5 a 10 días después del contacto. (23)

Podemos decir que la trombocitopenia inmunitaria inducida por fármacos, pero en la mayoría de los pacientes han recibido el fármaco durante semanas, por lo que se generan anticuerpos dependientes del fármaco durante 1 semana. También se encuentra la de aparición rápida que se trata de una exposición intermitente al fármaco que puede llegar a provocar episodios repetidos. (24)

### 3. JUSTIFICACION

**3.1 Magnitud:** En el contexto de Aguascalientes, aunque no se dispone de datos específicos sobre la prevalencia de trombocitopenia bajo tratamiento con levofloxacino y sus implicaciones clínicas en el recuento de plaquetas, se conoce que es un tratamiento de recurrencia a nivel comunitario y de frecuente administración hospitalaria en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, así como en otras patologías como es el caso de infecciones de vías urinarias. Por lo que podemos decir en el contexto de la trombocitopenia debemos saber es una patología causada por múltiples factores e incluso por muchos tipos de medicamentos, entre los que se incluyen antibióticos por lo que se puede decir que puede pasar como desapercibida a tal grado que se puede confundir como una trombocitopenia de tipo autoinmune o secundaria a procedimientos quirúrgicos o incluso a uso de anticoagulantes que se utilizan en estancia prolongadas de pacientes hospitalizados, pero en realidad se puede decir que - puede ser causada por un fármaco como en este caso el levofloxacino.

**3.2 Trascendencia:** Por tal motivo es de crucial importancia saber los efectos adversos de los medicamentos, lo que sugiere un riesgo significativo de desarrollar complicaciones que incluso puede llegar a la muerte de los pacientes.

**3.3 Factibilidad:** Este estudio es factible en términos de los recursos disponibles, el tiempo, el conocimiento y la experiencia necesarios, así como el cumplimiento de las regulaciones éticas, ya que se llevará a cabo utilizando los recursos existentes en el Hospital General de Zona No. 1 en Aguascalientes.

**3.4 Vulnerabilidad:** En base a la disponibilidad de los datos, la metodología de investigación establecida, la disponibilidad de recursos, la conformidad con los principios éticos y la gestión eficiente del tiempo, concluyo que este estudio es completamente viable.

**3.5 Información que se espera obtener:** Entre la información que se podría esperar obtener se encuentran los siguientes aspectos: Determinar la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con neumonía tratados con levofloxacino en el área de urgencias de HGZ 1, Aguascalientes.

## 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En cuanto a la trombocitopenia asociada a la administración de fluoroquinolonas- levofloxacino podemos encontrar muy poca información sobre casos reportados, sin embargo es una situación médica que puede llegar a presentarse con frecuencia ya que es un medicamento de uso frecuente en un ámbito hospitalario para diversas patologías infecciosas en el área de urgencias. Lo podemos justificar en las revisiones de Landi, Burkes , Cheah, Keuleanear y Leahy nos hacen referencia al descenso de los niveles de plaquetas tras la administración de quinolonas estas a su vez provocando la caída de los niveles plaquetarios basales del paciente a partir de las 12 horas del inicio del tratamiento con las mismas (11,12).

A nivel nacional o local no se encuentran registros, he aquí la importancia de tener conocimiento sobre los efectos de los diferentes tratamientos administrados en el hospital, particularmente a base de levofloxacino en la población de enfoque, casos con neumonía adquirida en la comunidad; además podemos decir que las quinolonas en este caso la quinolona con mayor uso para esta patología es el levofloxacino, por lo que es de gran demanda en su uso hospitalario para este tipo de patología.

Para la población de Aguascalientes es de gran importancia conocer la presencia de alteraciones en las plaquetas bajo la administración de dichos antibióticos y cuál es el mejor para el tratamiento y así evitar mayores complicaciones y secuelas en la población.

### 4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con neumonía tratados con levofloxacino en el área de urgencias de HGZ 1, Aguascalientes?



## 5. OBJETIVOS

### 5.1. OBJETIVO GENERAL.

Determinar la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con neumonía tratados con levofloxacino en el área de urgencias de HGZ 1, Aguascalientes

### 5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Evaluar la prevalencia de trombocitopenia en pacientes bajo tratamiento a base de levofloxacino del área de urgencias del Hospital General de Zona No.1 Aguascalientes.
- Identificar las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con tratamiento a base de levofloxacino del área de urgencias del Hospital General de Zona No.1 Aguascalientes que presenten trombocitopenia.
- Evaluar las comorbilidades de los pacientes con tratamiento a base de levofloxacino del área de urgencias del Hospital General de Zona No.1 Aguascalientes que presenten trombocitopenia.
- Definir las características de la biometría hemática inicial y posterior a tratamiento con levofloxacino del área de urgencias del Hospital General de Zona No.1 Aguascalientes que presenten trombocitopenia.

## 6. HIPÓTESIS

Al ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1. LUGAR**

El presente estudio se llevará a cabo en el Hospital General de Zona No. 1, ubicado en Aguascalientes, México. Este es un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que atiende a una gran población de beneficiarios y cuenta con un servicio de urgencias que atiende una amplia gama de condiciones, incluyendo el manejo de la NAC. Los datos se obtendrán a partir de los registros de urgencias y de los expedientes clínicos de los pacientes que fueron atendidos durante el año 2023.

### **7.2. POBLACIÓN**

Población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social mayor de 18 años, atendido en el Hospital General de Zona No. 1 en el servicio de urgencias con diagnóstico de NAC como motivo principal o secundario de atención del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2023 en el HGZ1 del IMSS Aguascalientes.

### **7.3. TIPO DE ESTUDIO**

Este es un estudio observacional y retrospectivo. El diseño retrospectivo se basa en el examen de registros existentes, como los expedientes clínicos y los registros de urgencias del hospital.

### **7.4. UNIDAD DE OBSERVACIÓN**

Paciente mayor de 18 años con diagnóstico de NAC que acudieron al servicio de urgencias del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2023 en el HGZ1 del IMSS Aguascalientes.

### **7.5. UNIVERSIDAD DE ANALISIS**

Se tomará en cuenta la evaluación del uso de levofloxacin en el servicio de urgencias asociado a trombocitopenia, los cuales están plasmados dentro de la cédula de verificación de apego a recomendaciones clave.

### **7.6. TIPO DE MUESTRA**

La selección de pacientes se realizará mediante un proceso de muestreo no probabilístico por conveniencia de todos los casos identificados en el periodo de estudio del 01 de enero del 2022 al 31 de diciembre del 2023 en el HGZ1 del IMSS Aguascalientes.

### **7.7. UNIVERSO DE ESTUDIO**

El universo de estudio comprende a todos los pacientes derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social, pertenecientes al Hospital General de Zona No. 1 en Aguascalientes y que acudieron al servicio de urgencias con diagnóstico de NAC.

## **7.8. SELECCIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA**

La selección de la muestra para este estudio se realizó a partir de un censo de los registros de todos los pacientes atendidos en el HGZ 1 del IMSS en Aguascalientes durante el periodo propuesto con el diagnóstico de NAC, con administración concomitante de levofloxacino.

## **7.9. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **7.9.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes que fueron atendidos en el Hospital General de Zona 1 del IMSS en OOAD Aguascalientes del 01 de enero del 2023 al 31 de diciembre del 2023 en el HGZ1 del IMSS Aguascalientes.
- Pacientes con un diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.
- Casos que se trataron con levofloxacino
- Pacientes de cualquier género y edad.
- Pacientes cuyo expediente clínico esté completo y disponible para revisión.

### **7.9.2. Criterios de no inclusión**

- Pacientes atendidos fuera del Hospital General de Zona 1 del IMSS en Aguascalientes que no fueran derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Pacientes que no fueran pertenecientes al Hospital General de Zona 1 del IMSS en Aguascalientes.

### **7.9.3. Criterios de eliminación**

- Pacientes cuyo expediente clínico presenta inconsistencias o falta de datos relevantes para el estudio.

## 7.10. VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTUAL	OPERACIONAL	ESCALA	INDICADOR
<b>Sexo</b>	Sexo fenotípico de un individuo.	Se identificará a través de lo referido en la encuesta.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Hombre Mujer
<b>Edad</b>	Periodo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la atención.	Adulto mayor (mayores de 60 años)	Cuantitativa Discreta Sociodemográfica	Número de años.
<b>Trombocitopenia</b>	Disminución anormal del número de plaquetas sanguíneas.	Disminución significativa del recuento de plaquetas respecto al ingreso del paciente	Cuantitativa Continua	Recuento de plaquetas al ingreso del paciente Recuento de plaquetas a los cuatro días de tratamiento
<b>Comorbilidades</b>	Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro. También implica que hay una interacción entre las dos enfermedades que puede empeorar la evolución de ambas.	Antecedentes de enfermedades que se presentan en el grupo a estudiar que pueden cambiar los resultados del tratamiento	Cualitativa Nominal	Hipertensión arterial sistémica Diabetes mellitus tipo 2
<b>CURB-65</b>	Escala para valorar la necesidad de hospitalización o manejo en UCI	Escala que nos permite valorar el tratamiento de los pacientes con NAC	Cuantitativa Continua	1. 0-1 puntos ambulatorio (pacientes no incluidos en el protocolo) 2. 2-3 puntos

				hospitalario 3. 4-5 puntos UCI
<b>PSI-PORT</b>	Escala la cual determina si requiere tratamiento ambulatorio, hospitalario o en unidad de cuidados intensivos.	Escala que valora el tratamiento del paciente con NAC.	Cuantitativa Continua	<p>1. Clase I (bajo riesgo): Sin comorbilidades, alteraciones en hallazgos de laboratorio o exploración física. Domicilio (paciente se excluye de protocolo)</p> <p>2. Clase II (bajo riesgo): ≤ 70 puntos. Domicilio (paciente se excluye de protocolo)</p> <p>3. Clase III (bajo riesgo): 71-90 puntos. Hospitalario</p> <p>4. Clase IV (riesgo moderado): 91-130 puntos. Hospitalario</p> <p>5. Clase V (alto riesgo): &gt; 130 puntos totales. UCI</p>

Variable principal: Levofloxacin

Variáveis intervinientes:

- Aspectos generales o sociodemográficos: Edad, sexo.
- Aspectos de la enfermedad: clasificación de la NAC, trombocitopenia

## **7.11. INSTRUMENTO**

1. El médico residente accederá al Expediente Clínico Electrónico desde su estación de trabajo en la biblioteca del hospital.
2. Utilizando el Manual Operacional como guía, el residente recopilará los datos necesarios de cada paciente, asegurándose de codificar correctamente cada variable según las instrucciones del manual.
3. El residente se asegurará de recoger todos los datos pertinentes para el correcto armado de los formularios y llenado del mismo.
4. El residente registrará todos los datos recopilados en el formato apropiado para su posterior análisis.
5. Una vez recopilados todos los datos, el residente revisará la información para garantizar que está completa y que se ha codificado correctamente.
6. La información será resguardada al menos 5 años por el médico residente durante la realización del proyecto y elaboración de tesis, así como hasta la entrega de esta. Una vez terminado el trabajo, se realizará el resguardo de la información por un periodo máximo de 6 meses, posterior a ello se realizará la eliminación de los datos para garantizar la protección de datos personales.

Es crucial que se mantenga la confidencialidad y seguridad de la información del paciente en todo momento. Además, cualquier duda o ambigüedad durante el proceso de recopilación de datos será discutida y resuelta con un supervisor o el Comité de Investigación. Con esta logística bien definida, el proceso de recopilación de datos será sistemático, confiable y válido.

### **7.11.1. Logística y Tiempo**

Una vez obtenida la aprobación del Comité Local de Investigación en Salud y del Comité de Bioética en Salud, se espera que la recopilación de datos se lleve a cabo en un periodo de dos meses. Es importante que el médico residente que realizará la recopilación de datos esté consciente de este tiempo límite y se organice en consecuencia para asegurarse de que toda la información se recabe en el tiempo estipulado.

### **7.11.2. Lugar**

La recopilación de datos se llevará a cabo en la biblioteca del hospital. Este es un ambiente controlado y silencioso, ideal para un proceso meticuloso como la recopilación de datos. Se debe asegurar que el

residente tenga acceso a una estación de trabajo adecuada en la biblioteca, con acceso a internet confiable y de alta velocidad para acceder a los Expedientes Clínicos Electrónicos y a la página de resultados de laboratorio.

### **7.11.3. Persona**

El médico residente será responsable de recopilar la información necesaria utilizando el Manual Operacional como guía. El residente debe estar bien familiarizado con el Manual Operacional y entender claramente las variables que se deben recopilar y cómo codificarlas. Además, el residente debe estar capacitado en el uso del Expediente Clínico Electrónico y la página de resultados de laboratorio.



## **a. INSTRUMENTO**

En el presente estudio, se utilizó un formato de recolección de datos, que constabade una sección de datos sociodemográficos (edad, sexo) y otra con datos relacionados con la enfermedad (como son los síntomas de fiebre, disnea, tíos y dolor pleurítico). La clasificación de la neumonía encontramos 2 en esta recolección que es la PSI-PORT la cual en dicho estudio únicamente incluimos la clase III, Clase IV y clase V, así como el CURB-65 en los que incluimos de 2-3 puntos y de 4-5 puntos.

Se tomaron como comorbilidades para dicha patología a la Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica. Dicha hoja de recolección de datos fue aprobada y revisada por los investigadores del estudio y por el profesor titular de la residencia en medicina de urgencias, (Dr. Javier Ortiz Hernández).



## **b. PROCEDIMIENTO**

El estudio se realizará en dos fases, en la primera se realizará una revisión de las bitácoras de pacientes ingresados al servicio de urgencias adultos.

En la segunda fase del estudio se realizará una búsqueda de los expedientes identificados por diagnóstico en el archivo clínico del hospital, en donde se corroborará que los expedientes cumplan con los criterios de inclusión en este estudio, seleccionando los casos de manera aleatorizada de la tabla del listado de casos identificados con criterios, hasta completar el censo. Y una vez se haya alcanzado el número total, el tesista procederá a hacer una revisión de los expedientes clínicos, los expedientes serán revisados y recabados en el instrumento de recolección hecho para este estudio (hoja de recolección de datos ex profeso, considerando las características descritas), los rubros que se recabaran vienen mencionados en el instrumento de recolección.

### **Sistematización de la recolección de los datos**

Se utilizará una hoja de recolección de datos realizada ex profeso diseñada específicamente para recabar las variables de interés del estudio. Al tratarse de una investigación observacional basada en encuesta específica todos los datos serán recabados por el investigador tesista para evitar el sesgo inter observador

### **Métodos para el control y calidad de los datos:**

Para garantizar la calidad de los datos y minimizar el sesgo en este estudio, se implementarán los siguientes métodos de control de calidad y medidas preventivas:

**Sesgo de Información:** Para prevenir el sesgo de información, se implementará un manual operacional que estandarizará el proceso de recopilación de datos y el llenado del instrumento utilizado en este estudio. El manual garantizará la uniformidad y consistencia de la recopilación de datos, ya que proporcionará instrucciones claras y detalladas sobre cómo obtener y registrar la información.

Asimismo, se empleará la estrategia de captura-recaptura de la información para minimizar sesgos al momento de recabar los datos en la base del programa Excel.

**Sesgo de Selección:** Para evitar el sesgo de selección, se utilizarán criterios de inclusión y exclusión claras y precisas.

Para disminuir sesgo de selección se tendrá una población bien delimitada (criterios de inclusión) evitando sesgo de autoselección, se realizará un muestreo probabilístico. Por ser un estudio transversal no presenta pérdidas de seguimiento. Sesgo en el procesamiento de datos se codificará una base de datos.

### **Aspectos estadísticos (procesamiento de datos)**

Se utilizará estadística descriptiva, como medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar), para las variables cuantitativas continuas y discretas, si la distribución de los datos es paramétrica, datos con distribución normal, o la mediana y el rango interarticular si la distribución de los datos es no paramétrica, distribución no normal. La prueba de normalidad se determinará a través del estadístico de Kolmogorov-Smirnov. En el caso de las variables nominales se realizará por medio de frecuencias (n) y proporciones (%).

Los datos se vaciarán en una base de variables en Excel para Windows. El programa estadístico de apoyo que se utilizara para realizar el análisis será el SPSS v20. La presentación de resultados se realizará por medio de tablas según los datos registrados.

### **c. ANALISIS ESTADISTICO**

Se analizaron las variables cuantitativas con la obtención de las medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar). Con las variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias y proporciones.

### **d. RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES**

#### ***i. Recursos humanos***

Investigador responsable: Dr. Carlos Javier Pérez Chavira médico especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas.

Función: Asesoría y revisión de los datos recabados.

Investigador asociado: Dr. Juan Jesús Durán Aranda

Función: Redactar y recolectar los datos.

#### ***ii. Infraestructura***

Se utilizarán las instalaciones físicas del Hospital General de Zona N°1.

#### ***iii. Recursos materiales***

Computadora portátil, con office. Word, Excel y Power Point, programa estadístico SPSS, base de datos tomado de expedientes clínicos físicos y electrónicos del Hospital General de Zona N°1.

#### ***iv. Financiamiento***

Será financiado por el investigador autor del estudio. No se cuenta con financiamiento externo.

## **e. ASPECTOS ÉTICOS**

Este protocolo de investigación se adecúa estrictamente a los reglamentos de la Ley General de Salud de México en materia de investigación. En primer lugar, se cumple con el Artículo 16, que se enfoca en el principio de autonomía, ya que no se requiere intervención directa en los pacientes ni se modifica su tratamiento. En lugar de ello, los datos se recopilan de los expedientes clínicos existentes. (25)

Debido a la naturaleza retrospectiva de la investigación y al hecho de que se recopilan datos del año anterior, no es necesario obtener un consentimiento informado de los pacientes, según lo establecido en el Artículo 17. Sin embargo, es imperativo obtener la autorización adecuada de las autoridades del hospital para acceder a estos expedientes. Esta autorización se solicitará de forma oficial, asegurando la confidencialidad y protección de los datos personales de los pacientes. Además, en concordancia con el Artículo 23, la investigación se realiza con fines de salud, con la intención de mejorar la comprensión, el diagnóstico y tratamiento del pie diabético. En cumplimiento del Artículo 34, el protocolo está diseñado para evitar cualquier riesgo innecesario para los pacientes, ya que se basa únicamente en la revisión de expedientes médicos. Por último, de acuerdo con el Artículo 37, el proyecto será sometido al Comité Local de Investigación y Ética para su aprobación, asegurando que cumpla con todas las pautas éticas y legales requeridas para la realización de investigaciones médicas en México. Este compromiso con la adherencia a las regulaciones pertinentes asegura que la investigación se realiza con el máximo respeto y consideración por los derechos y el bienestar de los pacientes involucrados.

Además, este estudio se alinea con la Declaración de Helsinki que establece los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, se cumple plenamente, ya que se protege la privacidad y la confidencialidad de los pacientes, y la investigación tiene el propósito de contribuir al conocimiento médico. (26)

### **I. Autonomía**

En el contexto de esta investigación, el principio de autonomía se respeta plenamente dado que no se requiere la participación de los pacientes, ni su tratamiento se ve alterado de ninguna forma. Los datos utilizados son de expedientes médicos retrospectivos y no se necesita un consentimiento informado, dado el carácter retrospectivo de la investigación.

## **II. Justicia**

Este estudio respeta el principio de justicia al buscar mejorar el conocimiento, diagnóstico y tratamiento del pie diabético, una condición que afecta a muchas personas. Así, los resultados de este estudio pueden beneficiar a todos los pacientes que sufren esta condición.

## **III. No maleficencia**

Este protocolo está diseñado para no causar ningún daño a los pacientes. La información se recopila de los registros médicos existentes, por lo que no hay ninguna intervención física ni alteración del tratamiento de los pacientes.

## **IV Beneficencia**

Este estudio tiene el potencial de contribuir al cuerpo de conocimientos sobre el pie diabético y puede influir en la mejora de las estrategias de tratamiento, beneficiando a los pacientes futuros.

Asimismo, el protocolo respeta el Código de Nuremberg, ya que no implica experimentación en seres humanos y se basa en la utilización de datos existentes para la investigación. Por lo tanto, se garantiza el respeto a la dignidad y los derechos de los pacientes. (27)

### **7.12 ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD**

Este estudio no involucró aspectos de bioseguridad

### 7.13 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

COMPONENTES PROTOCOLO INVESTIGACIÓN	2024												
	ENE	FEB	MA R	AB R	MAY	JU N	JUL	AG O	SE P	OC T	NO V	DIC	
Título, objetivos, pregunta de investigación, asesores	X												
Elaboración de protocolo	X	X	X										
Trabajo registrado en SIRELCIS.			X										
Recolección información. Seguimiento cada mes de % avance.			X	X	X	X	X						
Terminación captura datos.								X					
Base datos terminada. Análisis.								X					
Entrega trabajos con resultados, conclusiones y discusiones.								X	X				
								X	X				

## 8. RESULTADOS

De manera inicial se buscó identificar las características demográficas de la muestra de pacientes en tratamiento con levofloxacino que contaban con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, en el área de urgencias del Hospital General Zona no 1.

	Media		
<b>Edad</b>	(DE)	67.6	(±17.7)
<b>Sexo</b>			
Masculino	n(%)	74	(46.25)
Femenino	n(%)	86	(54.75)
<b>Disnea</b>			
Si	n(%)	124	(77.50)
No	n(%)	36	(22.50)
<b>Fiebre</b>			
Si	n(%)	72	(45.00)
No	n(%)	88	(55.00)
<b>Tos</b>			
Si	n(%)	89	(55.62)
No	n(%)	71	(44.37)
<b>Dolor Torácico</b>			
Si	n(%)	38	(23.75)
No	n(%)	122	(76.20)
<b>Diabetes tipo 2</b>			
Si	n(%)	96	(60.00)
No	n(%)	64	(40.00)
<b>Hipertensión arterial Sistémica</b>			
Si	n(%)	86	(53.75)
No	n(%)	74	(46.20)
<b>CURB 65 Riesgo intermedio</b>			
Si	n(%)	134	(83.75)
No	n(%)	26	(16.26)
<b>CURB 65 Neumonía severa</b>			

Si	n(%)	26	(16.25)
No	n(%)	134	(83.75)
<b>PSI CLASE III</b>			
Si	n(%)	62	(38.75)
No	n(%)	98	(61.25)
<b>PSI CLASE IV</b>			
Si	n(%)	62	(38.75)
No	n(%)	97	(60.63)
<b>PSI CLASE V</b>			
Si	n(%)	16	(10.00)
No	n(%)	142	(88.75)
<b>Defunción</b>			
Si	n(%)	11	(6.87)

**Tabla 1. Análisis descriptivo de la muestra de pacientes con NAC en tratamiento con Levofloxacino n=167**

La edad promedio de los pacientes era de 67.6 años, con una desviación estándar de  $\pm 17.7$  años. En cuanto al género, el 54.75% eran mujeres y el 45.25% eran hombres.

En términos de síntomas, el 77.50% de los pacientes experimentaban disnea, mientras que el 45.00% presentaba fiebre. La tos estaba presente en el 55.62% de los pacientes y el 23.75% reportó dolor torácico.

En cuanto a las comorbilidades, el 60.00% de los pacientes tenía diabetes tipo 2 y el 53.75% sufría de hipertensión arterial sistémica. Según la escala CURB-65, que se utiliza para evaluar la gravedad de la neumonía, el 83.75% de los pacientes se encontraba en riesgo intermedio y el 16.25% tenía neumonía severa.

De acuerdo con la escala de severidad de la neumonía PSI (Pneumonia Severity Index), el 38.75% de los pacientes se encontraba en la Clase III, el 38.75% en la Clase IV y el 10.00% en la Clase V.

Finalmente, el 6.87% de los pacientes falleció. En términos de mortalidad, en 2020, poco más de 57,000 personas fallecieron por neumonía adquirida en la comunidad e influenza en México<sup>1</sup>.



Esto es significativamente mayor que el 6.87% de mortalidad observado en este protocolo.

De acuerdo con los objetivos específicos se buscó determinar la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con neumonía en tratamiento con 750mg de levofloxacino IV en pacientes del servicio de urgencias.

De acuerdo con la tabla de frecuencias realizada para la muestra tomada antes del inicio del tratamiento con levofloxacino, se encontró que los pacientes con un recuento de plaquetas inferior a 150,000 se ubicaban en rangos que iban desde 57,000 hasta 150,000. En total, 20 pacientes presentaron niveles de trombocitopenia antes del estudio.

Posteriormente, se elaboró una segunda tabla de frecuencias para determinar el número de pacientes con un recuento de plaquetas inferior a 150,000 después del inicio del tratamiento. Los pacientes con un recuento de plaquetas en este rango se encontraban entre 23,000 y 149,000. En los primeros cuatro días de administración de levofloxacino, un total de 38 pacientes presentaron trombocitopenia.

**Tabla 2. Análisis de los cambios en los niveles de plaquetas en pacientes con NAC de riesgo moderado a severo en tratamiento con Levofloxacino n=167**

	Min	Max	Media	DE	KS
<b>Plaquetas día 0</b>	1.90E+05	3.09E+05	2.61E+05	1.19E+05	p=0.118
<b>Plaquetas día 4</b>	1.74E+05	2.72E+05	2.28E+05	1.07E+05	p=0.145

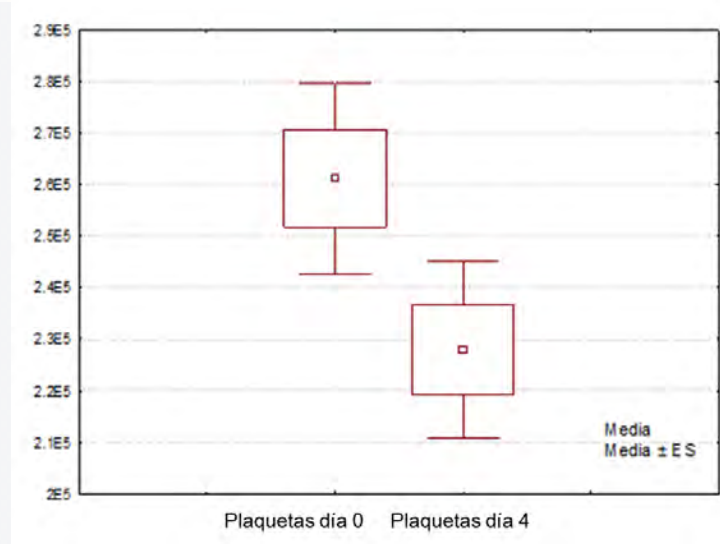
*Min=mínimo, Max=máximo, DE=Desviación estandar, KS=Kolmogorov Smirnov (prueba de hipótesis de normalidad para muestras mayores a 30)*

Posteriormente se realizó una prueba de hipótesis de diferencia de medias a través de una t de Student, ya que la distribución de las plaquetas fue paramétrica de acuerdo con el estadístico de Kolmogorov-Smirnov indicado para muestras mayores a 30 individuos.

En esta prueba se concluyó que La prueba t de Student para muestras independientes revela una diferencia estadísticamente significativa entre los recuentos de plaquetas iniciales y posteriores (p=0.0108), con un recuento medio inicial más alto (261,206.3) que el posterior (228,006.7). El valor t es de 2.564718, con un valor  $p < 0.05$ , indicando una diferencia significativa en las medias. El número de observaciones válidas es de 160 para el grupo de plaquetas iniciales y 149 para el grupo de plaquetas posteriores. La desviación estándar para el grupo de plaquetas iniciales es de 119421.6 y para el grupo de plaquetas posteriores es de 107216.8.

En resumen, estos resultados sugieren que hubo una disminución significativa en el recuento de plaquetas después de algún evento, se tiene que evaluar el componente de la sepsis dentro del aumento en la incidencia en la trombocitopenia, así como las comorbilidades, edad, sexo y severidad de la neumonía que presentaban los pacientes. De manera gráfica, estas diferencias pueden observarse en un gráfico de caja y bigotes que muestra las medias de los niveles de plaquetas en los días 0 y 4.

**Gráfico 1. t de Student para medias de plaquetas en día 0 y 4 de administración de 750mg Levofloxacin en pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad.**



## 9. DISCUSIÓN

La finalidad de la presente investigación fue lograr la correlación que existe de trombocitopenia por el uso de levofloxacino asociado a neumonía adquirida en la comunidad.

En este sentido se ha reportado muy poca literatura sobre esta asociación, sin embargo, es importante conocerlo ya que, debido a su amplio espectro, es un fármaco actualmente muy utilizado en la práctica clínica para una gran variedad de infecciones, en nuestro caso solamente nos basamos a su uso en neumonía adquirida en la comunidad. (16)

Dentro de nuestra muestra estudiada se encontraron similitudes con los reportados sobre los antecedentes personales patológicos y edad de la población estudiada, los cuales coincidían con los mismos al momento de su ingreso, así como la sintomatología que presentaban los pacientes y que la administración del medicamento inició al ingreso del servicio de urgencias. (2)(19)

Datos relevantes que no han sido abordados en su totalidad en las revisiones es el tiempo en el que se inicia la disminución de plaquetas posterior al inicio de la administración de levofloxacino, solamente en un reporte de caso se menciona la disminución a los tres días (16) y los demás reportes se maneja disminución a los cinco días (22)(24). Sin embargo, es de destacar que en nuestra población se observa una disminución importante al día cuatro posterior del inicio de la administración del levofloxacino.

Sin embargo, hay un reporte de que la disminución se presenta desde las primeras 24 hrs a la exposición del medicamento, para determinar esa disminución se tiene que realizar una prueba ELISA para anticuerpos PF4 , con la cual podríamos determinar la descenso temprano (2), sin embargo por la falta de información y que no se ha reportado la asociación de levofloxacino con Trombocitopenia no se tiene en cuenta dicho efecto secundario asociado al medicamento, aunado a esto que al no tener esa prueba de detección con fácil acceso es una limitación para establecer un diagnóstico temprano y tomar la descosían del cambio de medicamento.

En nuestro caso si se ha podido establecer una relación entre la trombocitopenia causada por el levofloxacino ya que es se detectó en pruebas analíticas tras cuatro días de tratamiento.

La investigación fue congruente a pesar de que hay pocos casos reportados de esta situación, por lo cual aporta datos fundamentales debido a que al ser un antibiótico de amplio espectro y de primera línea es usado con mucha frecuencia en los servicios de urgencias no sólo de este hospital.

La trombocitopenia no es una reacción adversa relacionada de forma frecuente con las quinolonas, sin embargo este estudio es de gran importancia ya que se puede relacionar esta complicación como una reacción adversa que hay que tener en cuenta por la gravedad que puede generar el paciente, si bien desde el punto de vista de farmacovigilancia habría que tener una monitorización de plaquetas de forma rutinaria en todos los pacientes en los cuales esté administrándose levofloxacino para su baja incidencia y el elevado uso este fármaco en la actualidad.(14)



## 10. CONCLUSIONES.

La OMS define la calidad en salud como “asegurar que cada paciente reciba el conjunto de servicios diagnósticos y terapéuticos más adecuados para conseguir una atención sanitaria óptima, teniendo en cuenta todos los factores y los conocimientos del paciente y del servicio médico, y lograr el mejor resultado con el mínimo riesgo de efectos iatrogénicos y la máxima satisfacción del paciente con el proceso”. La trombocitopenia inducida por fármacos es un fenómeno relativamente raro, con una incidencia de alrededor de 10 casos por millón de habitantes al año. Esta condición puede surgir como resultado de varias patologías. Entre ellas se incluyen infecciones, sepsis, neoplasias, déficit de vitaminas y microangiopatías, como el síndrome urémico hemolítico y la púrpura trombocitopénica trombótica. Además, ciertos medicamentos pueden desencadenar trombocitopenia como un efecto secundario. Por lo tanto, es crucial tener en cuenta estos factores al evaluar a los pacientes con recuentos bajos de plaquetas (25).

Además de los hallazgos presentados anteriormente, es importante considerar que la terapia con quinolonas puede causar ocasionalmente alteraciones en parámetros analíticos. Por ejemplo, se ha observado una elevación moderada de las transaminasas séricas en el 1% al 3% de los pacientes, así como eosinofilia y neutropenia en menos del 1% de los casos. Se han descrito alteraciones en las pruebas de la función hepática en un 4% y un 12% de los pacientes tratados con levofloxacino y grepafloxacino, respectivamente. Además, se ha reportado trombocitosis con levofloxacino en un 7% de los casos. Recientemente, se han descrito alteraciones hepatopancreáticas con trovafloxacino(26).

En algunos casos, se ha observado la aparición de anemia hemolítica, asociada o no a insuficiencia renal y alteraciones de la coagulación. Sin embargo, su importancia es mínima, excepto en el caso de temafloxacino, que fue retirado del mercado en 1992, a los cuatro meses de su comercialización, debido a la aparición de un síndrome multiorgánico de hemólisis, fallo renal, coagulopatía y, a veces, fallo hepático en 1 de cada 3500 pacientes. Este síndrome fue probablemente causado por una reacción inmunitaria a la formación de inmunocomplejos (26).

Durante el periodo en que el trovafloxacino estuvo en el mercado español, se recibieron 98 tarjetas amarillas en el Sistema Español de Farmacovigilancia con un total de 245 manifestaciones clínicas. De estas, 45 fueron graves, 75 moderadas y 125 leves. Los efectos adversos más frecuentes fueron náuseas, vómitos, mareos, cefaleas y vértigos. Las 45 manifestaciones graves correspondían a 12 pacientes y las principales fueron dos angioedemas, un broncoespasmo, una encefalopatía e

insuficiencia renal aguda, alucinaciones con delirio, tres convulsiones tipo gran mal, una trombocitopenia, un trastorno cardiovascular y una parada cardiaca. Se comunicaron cinco casos de hepatitis de gravedad moderada (27).

Estos hallazgos adicionales subrayan la importancia de monitorizar de cerca a los pacientes que reciben tratamiento con quinolonas, incluyendo levofloxacino, debido a la posibilidad de efectos adversos graves. Es crucial considerar estos riesgos al tomar decisiones de tratamiento y al evaluar la respuesta del paciente al tratamiento. Es importante que, en la búsqueda de una atención centrada en el paciente, se incluya al personal que permita asegurar una atención individualizada con las herramientas necesarias para los ajustes farmacoterapéuticos que este requiera sin que se vea afectada su seguridad.



## 11. GLOSARIO

**Disnea:** Respiración difícil laboriosa

**Edad:** Periodo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la atención.

**Sexo:** La totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, FENOTIPO y GENOTIPO, que diferencian al organismo MASCULINO del FEMENINO.

**Fiebre:** Elevación anormal de la temperatura corporal, usualmente como resultado de un proceso patológico.

**Tos:** Expulsión súbita y audible del aire de los pulmones a través de una glotis parcialmente cerrada, precedida por la inhalación. Es una respuesta protectora que sirve para limpiar la tráquea, bronquios, y/o pulmones de irritantes y secreciones, o para evitar la aspiración de materiales extraños hacia los pulmones.

**Dolor pleurítico:** INFLAMACIÓN de la PLEURA, membrana del PULMÓN. Cuando se implica la PLEURA parietal se produce DOLOR DE PECHO pleurítico.

**Diabetes Mellitus tipo 2:** Subclase de diabetes mellitus que no es insulino dependiente ni sensible a la insulina. La resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo son sus primeras características; también pueden aparecer diabetes manifiesta, hiperglucemia e intolerancia a la glucosa.

**Hipertensión arterial sistémica:** PRESIÓN SANGUÍNEA arterial sistémica persistentemente elevada. En base a múltiples lecturas (DETERMINACIÓN DE LA PRESIÓN SANGUÍNEA), habitualmente se considera hipertensión cuando la PRESIÓN SISTÓLICA es mucho mayor a 140 mm Hg o cuando la presión diastólica (PRESIÓN SANGUÍNEA) es de 90 mm Hg o mas.

**PSI-PORT:** Escala la cual determina si requiere tratamiento ambulatorio, hospitalario o en unidad de cuidados intensivos.

**CURB-65:** Escala para valorar la necesidad de hospitalización o manejo en UCI. Escala que nos permite valorar el tratamiento de los pacientes con NAC. Escala que valorar el tratamiento del paciente con NAC.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kinoshita Y, Yamane T, Kamimoto A, Oku H, Iwata Y, Kobayashi T, Hino M. [A case of pseudothrombocytopenia during antibiotic administration]. *Rinsho Byori*. 2004 Feb;52(2):120-3. Japanese. PMID: 15027315.
2. Salloum R, Liu CY, Weise AM. Possible case of levofloxacin-induced thrombocytopenia. *Am J Health Syst Pharm*. 2011 Jan 1;68(1):43-6. doi: 10.2146/ajhp090564. PMID: 21164064.
3. Yamasaki K, Yatera K, Kawanami T, et al. [Efficacy and safety of levofloxacin in patients with nursing and healthcare-associated pneumonia]. *Jpn J Antibiot*. 2014 Feb;67(1):23-32. Japanese. PMID: 24809206.
4. Armeftis C, Ioannou A, Lazarou T, Giannopoulos A, Dimitriadou E, Makrides K, Pana ZD. Staphylococcus epidermidis induced toxic shock syndrome (TSS) secondary to influenza infection. *BMC Infect Dis*. 2023 Sep 6;23(1):583. doi: 10.1186/s12879-023-08487-3. PMID: 37674134; PMCID: PMC10481523.
5. David Sánchez Fabra, Adriana Ger Buil, Isabel Torres Courchoud, Raúl Martínez Murgui, Teresa M, Isabel Fiteni Mera, et al. Manejo antibiótico en neumonía adquirida en la comunidad en la hospitalización a domicilio: ¿Hay margen de mejora? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2021 Jun 1;39(6):271–5.
6. Aster RH, Bougie DW. Drug-Induced Immune Thrombocytopenia. *New England Journal of Medicine*. 2007 Aug 9;357(6):580–7.
7. ASTER RH, CURTIS BR, McFARLAND JG, BOUGIE DW. Drug-induced immune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis, and management. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2009 Jun;7(6):911–8.
8. Ball P. Quinolone generations: natural history or natural selection? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [Internet]. 2000 Jul 1;46(suppl\_3):17–24.
9. Bougie DW, Wilker PR, Aster RH. Patients with quinine-induced immune thrombocytopenia have both “drug-dependent” and “drug-specific” antibodies. *Blood*. 2006 Aug 1;108(3):922–7.
10. Carbon C. Comparison of Side Effects of Levofloxacin versus Other Fluoroquinolones. *Chemotherapy*. 2001;47(3):9–14.
11. Cheah CY, De Keulenaer B, Leahy MF. Fluoroquinolone-induced immune thrombocytopenia: a report and review. *Internal Medicine Journal*. 2009 Sep;39(9):619–23.



12. Landi AJ, Burkes R. Probable Levofloxacin-Induced Thrombocytopenia in a Patient Previously on Ciprofloxacin: A Case Report and Literature Review. *Case Reports in Medicine*. 2016;2016:1–3.
13. Falguera M, Ramírez MF. Neumonía adquirida en la comunidad. *Revista Clínica Española*. 2015 Nov;215(8):458–67.
14. Hashmi HRT, Diaz-Fuentes G, Jadhav P, Khaja M. Ciprofloxacin-Induced Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Case of Successful Treatment and Review of the Literature. *Case Reports in Critical Care*. 2015;2015:1–4.
15. Fukushima K, Nakatsubo M, Noda M, Takeshi Uenami, Hayama Y, Tsuruta N, et al. Anaphylaxis due to Intravenous Levofloxacin with Tolerance to Garenoxacin. *Internal Medicine*. 2012 Jan 1;51(13):1769–72.
16. Kazi S, Preston G. Drug induced thrombotic microangiopathy caused by levofloxacin. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. 2018;48(2):127–9.
17. Ali N, Auerbach HE. New-onset acute thrombocytopenia in hospitalized patients: pathophysiology and diagnostic approach. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2017 Jul 3;7(3):157–67.
18. Stroud L, Mamdani M, Kopp A, Bell CM. The safety of levofloxacin in elderly patients on warfarin. *The American Journal of Medicine*. 2005 Dec 1;118(12):1417.e7–12.
19. Shorr AF, Khashab M, Xiang J, Tennenberg AM, Kahn J. Levofloxacin 750-mg for 5 days for the treatment of hospitalized Fine Risk Class III/IV community-acquired pneumonia patients. *Respiratory Medicine*. 2006 Dec 1;100(12):2129–36.
20. Rubinstein E. History of Quinolones and Their Side Effects. *Chemotherapy*. 2001;47(3):3–8.
21. Salloum R, Chin Chia Liu, Weise A. Possible case of levofloxacin-induced thrombocytopenia. 2011 Jan 1;68(1):43–6.
22. Shih AW, Andy K.M. Lam, Warkentin TE. Levofloxacin-Induced Acute Immune-Mediated Thrombocytopenia of Rapid-Onset. 2018 Apr 1;31(2):234–7.
23. Sukhal S, Gupta S. Drug-induced immune haemolytic anaemia caused by levofloxacin. *Singapore Medical Journal [Internet]*. 2014 Aug 1 [cited 2020 Sep 21];55(8):e136–8.
24. Yang CJ, Chen TC, Wang CS, Chen YH, Hwang JJ, Huang MS, et al. Should we stop the effective antibiotics immediately when treating severe sepsis patients with antibiotic-related thrombocytopenia? *Journal of Infection*. 2009 May

1;58(5):389–91.

25. Secretaria de salud. Ley general en materia de salud. Comité nacional de bioética. [Online].; 2014 [cited 2022 Sept 25. Disponible en "http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/9.\_INTL.\_Declaracixn\_de\_HELSINKI.pdf" [http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/9.\\_INTL.\\_Declaracixn\\_de\\_HELSINKI.pdf](http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/9._INTL._Declaracixn_de_HELSINKI.pdf) .
26. Mundial AM. Declaración de Helsinki; 2004. Available from: <http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/helsinki.pdf>.
27. Bioética CNd. Código de Nuremberg; 1997. Available from: [http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL.\\_Cod\\_Nuremberg.pdf](http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL._Cod_Nuremberg.pdf)
28. Christ, W., Lehnert, T., Ulbrich, B. Specific toxicologic aspect of the quinolones. *Rev Infect Dis* 1988; 10 (Suppl. 1): 141-146.
29. Mitelman, F., Kolnig, A., Strombeck, B. y cols. No cytogenetic effects of quinolone treatment in humas. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 936-9

## ANEXOS

### ANEXO A. SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DECONSENTIMIENTO INFORMADO



#### CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS, A 21 DE FEBRERO DE 2024

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 101  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.1, AGUASCALIENTES

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR  
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de **URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS** del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

**DRA. DIANA LAURA GONZALEZ MORFIN**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**“ PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN PACIENTES CON NEUMONIA TRATADOS CON LEVOFLOXACINO EN EL AREA DE URGENCIAS DE HGZ1 AGUASCALIENTES. ”**

Número de Registro: **F-2024-101-107** del Comité Local de Ética en Investigación No. 1018 y el comité de Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

La Dra. Diana Laura González Morfin asistió a las asesorías correspondientes y realizo las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los tramite correspondientes a su especialidad, Sin otro particular, agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquiera aclaración.

**ATENTAMENTE:**

**DR. MIGUEL-ANGÉL MACÍAS ESTRADA**  
**DIRECTOR DE TESIS**

**ANEXO B. CARTA DE NO INCONVENIENTE**



Órgano de Operación Desconcentrada en Aguascalientes  
División de Investigación en Salud  
Hospital General de Zona 1

Aguascalientes, Ags. 15 de Febrero del 2024

**ASUNTO: CARTA DE NO INCONVENIENTE**

**DR. CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION EN SALUD 101**  
**OOAD**

**PRESENTE**

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCONVENIENTE** para que la médico residente de tercer año de la especialidad en Urgencias Medico Quirúrgicas Dra. Diana Laura González Morfin, adscrito al Hospital General de Zona No. 1 del Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Aguascalientes participe como investigador asociado en el proyecto: **“PREVALENCIA DE TROMBOCITOPENIA EN PACIENTES CON NEUMONIA TRATADOS CON LEVOFLOXACINOCON EN EL AREA DE URGENCIAS DE HGZ1 OOAD AGUASCALIENTES.** cuyo investigador principal es el Dr. Miguel Angel Macias Estrada, Medico no familiar especialista en Urgencias Medico Quirúrgicas en el HGZ1 con lugar de adscripción y trabajo en el mismo hospital.

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda, le reitero la seguridad de mi atenta consideración.

**Atentamente**


**DRA. ROSA MARIA OSORNIO MORENO**

**Director del Hospital General de Zona No. 1 OOAD Aguascalientes.**

Logo of the Secretaría de Salud, Gobierno de Aguascalientes



**ANEXO C. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Prevalencia de trombocitopenia en pacientes con neumonía tratados con Levofloxacin en el área de urgencias de HGZ 1, Aguascalientes**

**Datos Generales.**

**Folio:** \_\_\_\_\_  
**Edad (años):** \_\_\_\_\_ **Sexo :** \_\_\_\_\_

	Si	No
Disnea		
Fiebre		
Tos		
Dolor pleurítico		

	Diabetes Mellitus	Hipertensión Arterial
Comorbilidades		

	Al ingreso	A los 4 días	
Recuento de plaquetas			
	CLASE III	CLASE IV	CLASE V
PSI- PORT	2-3 puntos	4-5 puntos	
CURB-65			

**ANEXO D. MANUAL OPERACIONAL**

La presente cédula de verificación de apego a recomendaciones clave tiene como finalidad sistematizar el proceso de recolección de datos de la Plataforma de Hospitalización del Ecosistema Digital en Salud (PHEDS) y esta herramienta servirá como una guía para garantizar que la información sea recolectada de manera sistemática, confiable y válida, permitiendo homogeneidad y consistencia en el proceso. La recopilación de datos médicos, especialmente de fuentes electrónicas como el PHEDS, requiere un alto grado de atención al detalle y precisión para garantizar la calidad y la integridad de los datos recopilados. Por tanto, este manual operativo establecerá los criterios y procedimientos específicos para la recopilación de datos, proporcionando instrucciones detalladas sobre qué datos recopilar, cómo localizar y extraer estos datos del PHEDS, y cómo registrar y almacenar estos datos de manera efectiva y contribuyendo así al éxito de nuestro estudio sobre la " **Prevalencia de trombocitopenia en pacientes con neumonía tratados con levofloxacin en el área de urgencias de HGZ 1, Aguascalientes** ".

Prevalencia de trombocitopenia en pacientes con neumonía tratados con Levofloxacino en el área de urgencias de HGZ 1, Aguascalientes

Datos Generales.

Folio: 1

Edad (años): 68

	Si	No
Disnea	X	
Fiebre		x
Tos	x	
Dolor pleurítico		x

	Diabetes Mellitus	Hipertensión Arterial
Comorbilidades	x	x

	Al ingreso	A los 4 días
Recuento de plaquetas	327x109/L	280x109/L

	CLASE III	CLASE IV	CLASE V
PSI- PORT		x	
	2-3 puntos	4-5 puntos	
CURB-65	x		

Prevalencia de trombocitopenia en pacientes con neumonía tratados con levofloxacino en el área de urgencias de HGZ 1, Aguascalientes

Datos Generales.

Folio: 1  
Edad (años): 2

Disnea 3  
Fiebre 4  
Tos 5  
Dolor pleurítico 6  
Leucocitosis 7  
Trombocitopenia 8  
Comorbilidades 9  
PSI- PORT 10  
CURB-65 11

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con neumonía tratados con Levofloxacino en el área de urgencias de HGZ 1, Aguascalientes  
**Lugar de recolección de datos:** HGZ 1 Aguascalientes  
**Documentación para firmar por los participantes:** Ninguna



**INSTRUCTIVO DE LLENADO DEL ANEXO 2. CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

<b>No.</b>	<b>DATO</b>	<b>ANOTAR</b>
<b>1</b>	<b>Sexo</b>	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable
<b>2</b>	<b>Edad</b>	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable
<b>3</b>	Disnea	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable
<b>4</b>	Fiebre	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable
<b>5</b>	Tos	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable
<b>6</b>	Dolor pleurítico	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable
<b>7</b>	Leucocitosis	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable
<b>8</b>	Trombocitopenia	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable
<b>9</b>	Comorbilidades	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable
<b>10</b>	PSI- PORT	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable
<b>11</b>	CURB-65	Se realizará por el medico tesista la valoración en el expediente clinico donde se identifica la variable