

OPINIÓN DEL TUTOR

En mi carácter de tutora del trabajo presentado por la ciudadana, **SONIA GUADALUPE LOAISIGA** titulado: Caracterización de pacientes transfundidos con plaquetas, ingresados en el servicio de Hemato-Oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón en el período de enero a marzo 2019. Para optar al título de Especialista en Medicina Interna

Considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación y evaluación del jurado examinador que se designe.

En la ciudad de Managua a los 18 días del mes de mayo del 2021.

Dra. Tanielissa Munguía

Especialista en Medicina Interna



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Caracterización de pacientes transfundidos con plaquetas, ingresados en el servicio de Hemato-Oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón en el período de enero a marzo 2019.

Autora:

Dra. Sonia Guadalupe Loáisiga.

Tutora:

Dra. Tanielisa Munguía Caballero.

Especialista en Medicina Interna

Jefa del Servicio de Medicina
Transfucional

Hospital Escuela Roberto Calderón

Asesor Metodológico:

Dr. Moisés Acevedo

Catedrático UNAN-MANAGUA

Managua, Nicaragua Mayo 2021

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico primeramente a Dios por darme la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional y luego a todas las personas que me apoyaron para que este trabajo culminara de manera exitosa.

AGRADECIMIENTO

Siempre dándole las gracias primeramente a Dios por permitirme hasta donde estoy profesionalmente.

A mis hijos que son fuente de inspiración en especial a mi hija Heizel.

A la Dra. Tanielissa Munguía y al Dr. Moisés Acevedo por ser mis guías en la realización de este trabajo.

A Xiomarita Umaña y Manuelito fieles colaboradores en mi investigación.

Al Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez por haberme abierto las puertas para realizar dicha investigación y seguir forjándome como profesional.

1. INTRODUCCIÓN

La transfusión de concentrados de plaquetas es un procedimiento indicado en casos de sangrado activo y trombocitopenia de diversa etiología, en variados diagnósticos. Así mismo, los pacientes con enfermedades hemato oncológicas sufren episodios de trombocitopenia debido a la evolución natural de la enfermedad y su tratamiento con radioterapia y quimioterapia en muchos de los casos.

Aunque muchos pacientes atendidos responden apropiadamente a las transfusiones de plaquetas, algunas veces de forma desafortunada el incremento esperado en el número de estas células no se produce. En pocas palabras es un fallo en el aumento efectivo del número de plaquetas después de dos transfusiones seguidas con concentrados de calidad, ABO compatibles y frescos.

Se describen entre las posibles causas que determinan el fracaso en la recuperación de cifras adecuadas de plaquetas aquellas dependientes de los pacientes (inmunitarios y no inmunitarios) y dependientes del producto transfundido. Las causas inmunitarias están relacionadas con la rápida destrucción de las plaquetas transfundidas debido a la presencia de aloanticuerpos contra antígenos plaquetarios de los sistemas ABO, HLA y HPA. Dentro de las causas no inmunitarias se encuentran condiciones clínicas como la fiebre e infección, la coagulación intravascular diseminada, presencia de esplenomegalia, hemorragias y empleo de fármacos como penicilina, anfotericina B y vancomicina, entre otras causas.

En los hospitales, la transfusión de concentrado de plaquetas en pacientes con padecimientos oncológicos es muy frecuente, por lo que la posibilidad de aparición de respuestas deficientes está siempre presente. En el presente estudio se caracteriza el comportamiento clínico de un grupo de pacientes transfundidos con plaquetas en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón.

2. ANTECEDENTES

En un Hospital terciario al norte de la India se diseñó un estudio con 30 pacientes para determinar la prevalencia y evaluar los factores de riesgo responsables de la respuesta deficiente a la transfusión de plaquetas en pacientes hematooncológicos. Doce fueron diagnosticados clínicamente como anemia aplásica y 18 de leucemia mieloide aguda. Un estudio prospectivo de 3 meses de seguimiento se planeó para controlar la respuesta de la terapia de transfusión de plaquetas. Los pacientes se clasificaron en grupos de adecuada e inadecuada respuesta. Se monitorizaron causas no inmunológicas comunes como fiebre, sepsis, sangrado, coagulación intravascular diseminada, quimioterapia, esplenomegalia, falta de coincidencia ABO y terapia con globulina antitímocítica. Durante el estudio, 17 (56,66%) pacientes no mostraron el incremento deseado en el recuento de plaquetas. Los requisitos de transfusión de este grupo para el producto de glóbulos rojos y plaquetas fueron significativamente mayores ($P < 0.05$) en comparación con el grupo con buena respuesta. Entre las causas inmunológicas, los anticuerpos anti HLA clase I ($P < 0.013$), los anticuerpos antígeno plaquetario humano-5b ($P < 0.033$) se asociaron significativamente con la pobre respuesta. Entre las causas no inmunológicas, se encontró que el sangrado ($P < 0.019$), fiebre ($P < 0.08$) e infección ($P < 0.07$) se asociaron con los fracasos. Concluyen que se debe sospecharse la falta de respuesta plaquetaria en pacientes multitransfundidos que no muestran un incremento esperado en el recuento de plaquetas y debe investigarse a fondo para enmarcar pautas adicionales con el fin de garantizar el manejo adecuado de este tipo de pacientes. (Vijay, 2015)

En una búsqueda sistemática realizada por Hernández (2014) en la Pontificia Universidad Javeriana de Colombia, consultando 5 bases de datos: Science Direct, Scielo, Medline (PubMed), Scopus y Google scholar en la que se seleccionaron los artículos publicados entre los años 2006-2014, de idioma inglés y español, que trataran del estudio de la frecuencia de antígenos plaquetarios, causa de RP y del manejo para la prevención de las respuestas inadecuadas. Resultados: se seleccionaron 150 artículos para el estudio. Conclusiones: la falta de respuesta plaquetaria se presenta en un rango de 2 al 30% Las principales causas son la presencia de anticuerpos HLA y HPA en un 59.1%, y de factores clínicos como la

esplenomegalia en un 86%, fiebre y coagulación intravascular diseminada en un 68.2%. Los antígenos HPA-1 a HPA-6 y HPA-15 son los principales antígenos implicados. La leucoreducción es uno de los métodos por los cuales se puede prevenir la aloinmunización, ya que elimina el 99.9% de los leucocitos.

En un estudio observacional analítico y prospectivo en 71 pacientes con enfermedades oncológicas transfundidos con plaquetas, desde julio de 2012 a julio de 2013 en el Hospital Vladimir Ilich Lenin de Cuba, (Hernández Ramírez, 2015) la frecuencia de falta de respuesta fue de 19,7 % con 14 casos. Hubo un ligero predominio del sexo femenino y edad se localizó entre 35 y 59 años en todos los grupos de estudio. El 35,8 % de estos pacientes presentaron neoplasias hematológicas; el 64,3 % tuvo fiebre; el 85,7 % recibieron transfusiones anteriores con plaquetas y el 64,2% tuvo niveles altos de anticuerpos anti-HLA. En los pacientes que no resultaron afectados predominó la neoplasia de pulmón (19,3 %) y mama (17,5 %) y el 33,3 % reflejó fiebre, el 50,8 % recibieron transfusiones anteriores con plaquetas y en el 29,8 % se observaron de forma característica niveles altos de anticuerpos anti-HLA. Concluyen que la respuesta pobre se observó en un número importante de pacientes transfundidos. Los posibles factores relacionados fueron la fiebre, antecedentes de transfusiones anteriores y niveles elevados de anticuerpos anti-HLA.

Se localizaron otros estudios a nivel internacional anteriores al año 2014, sin embargo los resultados y conclusiones son bastantes similares a los encontrados en los últimos cinco años, razón por la cual se reportan los más actuales y relevantes para el presente estudio.

En una revisión del Hospital Roberto Calderón se encontraron dos trabajos en Medicina Transfusional uno sobre comportamiento de la terapia transfusional en general (2015) y otro de las indicaciones de transfusiones (2008), ambos en el servicio de Medicina Interna.

Justificación

En Nicaragua desde febrero 2001 con la ley 369, sobre seguridad transfusional que declara de orden público y de interés nacional la obtención, donación, conservación y procesamiento de la sangre y sus componentes derivados se inicia una formal regulación del uso de los productos sanguíneos.

Como se aprecia, el desarrollo de la Medicina Transfusional es relativamente nuevo en nuestra nación. El uso de los hemoderivados siempre ha sido parte fundamental de las alternativas terapéuticas ante diversas entidades que afectan al ser humano en especial los servicios de Hemato Oncología. La decisión de transfundir es siempre compleja y la información científica en la cual basarse no abunda.

Debido a la alta letalidad en la gran mayoría de las neoplasias hematológicas, el comportamiento de la mortalidad es un indicador de gran utilidad para el diseño y desarrollo de programas preventivos y de control de dichas patologías. Así mismo, la mortalidad permite la planeación a corto y mediano plazo de recursos de atención médica a fin de enfrentar este grave problema de salud.

El presente estudio abarca un aspecto de la Medicina Transfusional relativamente poco investigado, en entidades que no ocupan los primeros lugares en morbi mortalidad y abarcando no solamente los aspectos de uso sino también de las complicaciones del uso de los concentrados plaquetarios. Se ha delimitado el tema lo más posible para aportar de forma puntual las características del comportamiento de las transfusiones de concentrados plaquetarios.

Confiamos en que este esfuerzo aporte a la comprensión y la contextualización en nuestros hospitales de esta entidad, sumándose a los esfuerzos de otros colegas que ya han aportado su grano de arena en el desarrollo de la Medicina Transfusional.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características asociadas a las transfusiones plaquetarias de los pacientes ingresados en el Servicio de Hemato-Oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón durante el período de enero a marzo 2019?

OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

- Caracterizar los eventos de las transfusiones plaquetarias en los pacientes ingresados en el Servicio de Hemato-Oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón durante el período de enero a marzo 2019

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer las determinantes socio demográficas de interés en los pacientes en estudio.
- Determinar las particularidades clínico-epidemiológicas de los pacientes concernientes al evento de la transfusión plaquetaria.
- Describir la evolución trans y post transfusión de los pacientes en estudio.
- Establecer relaciones entre variables clínicas y socio demo graficas de interés.

MARCO TEÓRICO

6.1 Epidemiología de las enfermedades hemato oncológicas

El concepto de enfermedades hemato-oncológicas designa un grupo de neoplasias generadas por alteraciones en los mecanismos de la vida, del crecimiento, de la diferenciación y de la muerte de las células progenitoras hematopoyéticas. Aun cuando las enfermedades hemato-oncológicas no ocupan los primeros lugares en morbilidad y mortalidad generales tienen gran importancia debido a que algunas presentan elevada incidencia y mortalidad en población infantil o adulta joven. Tal es el caso de las leucemias, de igual manera las enfermedades hemato-oncológicas resultan importantes por el incremento observado en sus tendencias durante las últimas décadas.

Debido a la alta letalidad en la gran mayoría de estas neoplasias, el comportamiento de la mortalidad es un indicador de gran utilidad para el diseño y desarrollo de programas preventivos y de control de dichas patologías. Así mismo, la mortalidad permite la planeación a corto y mediano plazo de recursos de atención médica a fin de enfrentar este grave problema de salud. (Tirado & Mohar, 2007)

A nivel mundial, las leucemias se ubicaron en el 10º lugar tanto en hombres como en mujeres, y los linfomas no Hodgkin en 9º y 11º lugar en hombres y mujeres respectivamente, representando el 2.8% de todos los casos nuevos registrados en el año 2012. La mortalidad por cáncer a nivel mundial presenta un claro patrón ascendente, el cual también se refleja en las enfermedades hemato-oncológicas. En el año 2012 las leucemias, los linfomas y el mieloma múltiple se ubicaron dentro de las primeras veinte causas de mortalidad por neoplasias malignas a nivel mundial y representaron el 3.6% del total de defunciones registradas. La distribución de la mortalidad por edad es muy similar a la observada en la incidencia, es decir, la tendencia de la mortalidad por estas entidades nosológicas fue ascendente de acuerdo con la edad, alcanzando su nivel máximo en el grupo de 65 años y más. (Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud., 2012)

Las enfermedades hemato-oncológicas, aun cuando sólo representan el 3% de los casos y el 5% las defunciones por neoplasias malignas, la mayor proporción de ellas se presentan en edades tempranas, situación que tiene un gran impacto en los niveles de salud y en el nivel socio-económico de la población, debido al número de años de vida potencialmente perdidos.

En cuanto a la distribución geográfica de estas neoplasias, se observa mayor frecuencia en los países desarrollados. Sin embargo, esta situación se debe manejar con reserva, ya que algunos estudios han demostrado que el aumento en la incidencia coincide con el acceso a los servicios de salud y con la introducción de tecnologías diagnósticas que facilitan su identificación, mismas que al no estar disponibles en otros países, dan como resultado un enmascaramiento de estas patologías. Por otra parte, es importante mencionar que en la mayoría de las instituciones de nuestros países la atención de los pacientes con este tipo de neoplasias ha sido enfocada a la restauración del daño, debido a que se carece de programas de tipo preventivo, por lo que resulta urgente evaluar alternativas concretas tanto de prevención primaria como de detección oportuna, las cuales permitan contener el peso de ellas sobre la salud de la población y la modificación de factores de riesgo de alta prevalencia.

Con respecto al riesgo de padecer enfermedades hematológicas, se puede decir que aun cuando existe un gran número de estudios epidemiológicos, la información sobre estos factores no es concluyente, debido a diversos problemas de tipo metodológico, un ejemplo de ello es que la mayoría de estos estudios basan sus observaciones en pequeños grupos de casos, empleando además el diseño de casos y controles, donde la información es de tipo retrospectivo. Por consiguiente, un aspecto muy importante dentro de este contexto es favorecer la investigación institucional a fin de mejorar e implementar el desarrollo de técnicas moleculares a través de las cuales se puedan estudiar las interacciones entre factores genéticos y ambientales, permitiendo en un momento dado identificar poblaciones en riesgo, lo cual resulta de interés particular por la agresividad que presentan muchas de estas neoplasias y los efectos adversos del tratamiento. (Tirado & Mohar, 2007)

6.2 Plaquetas

La hemostasia es un proceso dinámico en el que la plaqueta y el vaso sanguíneo tienen papeles claves. Las plaquetas se activan con la adhesión al factor de Von Willebrand y la colágena en el subendotelio expuesto, luego de una lesión. La activación plaquetaria también está mediada por fuerzas de cizallamiento impuestas por la sangre misma, sobre todo en zonas donde la pared del vaso está alterada y también se modifica con el estado inflamatorio del endotelio. La superficie plaquetaria representa el principal sitio fisiológico para la activación de los factores de coagulación, lo que incrementa la activación plaquetaria y la formación de fibrina. Las influencias genéticas y adquiridas en las plaquetas y la pared vascular y en los sistemas de coagulación y fibrinolítico determinan si se produce la homeostasis normal o síntomas de hemorragia o coagulación. (Longo, 2016)

Se llama megacariopoyesis al proceso de diferenciación de la línea megacariocítica. Las células troncales hematopoyéticas (CTH) tienen dos características funcionales que las distinguen: son capaces de auto-renovarse y son multipotenciales. Las CTH dan origen a un progenitor multipotente, el progenitor mielóide común (PMC), los cuales se pueden diferenciar hacia un progenitor bipotente el progenitor eritroide-megacariocítico (PEM) llamado también unidad formadora de colonias eritro-megacariocítica (UFC-EM). Los PEM dan lugar a unidades formadoras de brotes megacariocitos (UFB-Meg), los cuales, a su vez, generan unidades formadoras de colonias megacariocíticas (UFC-Meg), que dan origen a los precursores denominados megacarioblastos, en orden jerárquico madura y genera el megacariocito inmaduro (Meg-I), este una vez que desarrollan un citoplasma maduro dan lugar a los megacariocitos maduros (Meg-M), quienes finalmente liberarán las plaquetas (Hernández 2014)

Las plaquetas o trombocitos son fragmentos celulares pequeños, en forma de disco y sin núcleo, derivados de megacariocitos en la médula ósea. Tienen alrededor de 2 a 4 micras de diámetro en el frotis sanguíneo. Poseen tres tipos de gránulos: alfa, delta y lambda, además de dos sistemas tubulares en forma de aberturas densas y aberturas superficiales. (Gartner & Leslie, 2016)

Cada día, la médula ósea de un adulto sano produce cerca de 1×10^{11} plaquetas, una cantidad que puede aumentar 10 veces en los momentos de mayor demanda. La trombocitopoyesis a partir de los progenitores de la médula ósea es un proceso complejo de división y diferenciación celular que requiere el apoyo de interleucinas, factores estimulantes de colonias y hormonas.

Las plaquetas se forman en la médula ósea a partir de las mismas células progenitoras mieloides comunes (CMP) que las series eritroide y mieloide. Bajo la influencia del factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) y la IL-3. Un citoblasto CMP se diferencia en una célula progenitora de megacariocitos/eritrocitos (MEP) bipotencial. El desarrollo adicional avanza hacia una célula progenitora predestinada a convertirse en megacariocito (MKP) que continúa desarrollando a megacarioblasto, esta es una célula grande con núcleo no lobulado, sin indicios de formación de plaquetas en este momento. El megacarioblasto sufre endomitosis sucesivas (es decir, los cromosomas se duplican) pero la célula no se divide. Bajo la estimulación de la trombopoyetina, una hormona glucoproteica de 30kDa producida por el hígado y los riñones, la ploidía aumenta de $8n$ a $64n$ y la célula se convierte en megacariocito productor de plaquetas, una célula de 50 a 70 micras de diámetro con un solo núcleo multilobulado y complejo.

Cuando se examina la medula ósea en un frotis, una gran parte del citoplasma periférico del megacariocito se ve lleno de campos de plaquetas cada una dividida como un compartimento y delimitadas por invaginaciones de la membrana citoplasmática. (Pawlina, 2015)

Las plaquetas se liberan del megacariocito, al parecer bajo la influencia del flujo en los senos capilares. El principal regulador de la producción de plaquetas es la hormona trombopoyetina (TPO), que se sintetiza en el hígado. La síntesis aumenta con la inflamación y en particular con la interleucina 6. La TPO se une con su receptor en las plaquetas y megacariocitos mediante los cuales se elimina de la circulación. Por tanto, la disminución en la masa de plaquetas y megacariocitos aumenta la producción de TPO, que estimula la producción de plaquetas.

Las plaquetas tienen una vida media circulante de 7 a 10 días. Casi un tercio de las plaquetas se encuentran en el bazo y esa cantidad se aumenta en proporción al tamaño de este órgano.

Los trombocitos tienen una gran actividad fisiológica, pero carecen de núcleo, por lo que tienen poca capacidad para sintetizar proteínas.

El endotelio vascular normal contribuye a prevenir la trombosis porque inhibe la función plaquetaria. Cuando el endotelio vascular se daña, se rebasan estos efectos inhibidores y las plaquetas se adhieren a la superficie expuesta de la capa íntima, esta adhesión induce la generación de señales intracelulares que conducen a la activación del receptor para la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa y a la consecuente agregación plaquetaria. Estas plaquetas activadas liberan el contenido de sus gránulos que incluye nucleótidos, proteínas adhesivas, factores de crecimiento y pro coagulantes. Durante la agregación se atraen más plaquetas al sitio de lesión, lo que contribuye a la formación de un trombo plaquetario oclusivo. Este tapón plaquetario se estabiliza con la malla de fibrina que se desarrolla al mismo tiempo como producto de la cascada de coagulación. (Longo, 2016)

El citoesqueleto plaquetario es un gel viscoelástico, responsable de mantener la estabilidad de la membrana, su forma discoide y los cambios morfológicos que estas experimentan una vez activadas. Entre las proteínas presentes en el citoesqueleto plaquetario se encuentra, en una alta proporción, la actina que se entrecruza formando una malla con otras proteínas como la miosina, talina, proteína que une actina y vimentina entre otras. Las plaquetas tienen un sistema de canalículos que garantizan el tráfico de los diferentes mensajeros y proteínas en la activación plaquetaria: un sistema tubular denso (STD) y un sistema canalicular abierto. Este último es la vía de incorporación de proteínas desde el exterior de la plaqueta, así como de la liberación del contenido de los gránulos. Además de gránulos alfa –que son los predominantes en las plaquetas– y gránulos densos, las plaquetas tienen otros tipos de gránulos: gránulos de glucógeno, lisosomas y microperoxisomas. La membrana plaquetaria por su parte, expresa una serie de glicoproteínas (GP) de la familia de las proteínas ricas en leucina como la GP Ib y de la familia de las integrinas como la GPIIb/IIIa, que constituyen

receptores de los estímulos de adhesión/activación plaquetaria y garantizan la interacción/adhesión plaqueta-plaqueta respectivamente. (Colina & Carballo, 2004)

6.3 Antígenos plaquetarios humanos HPA

Los aloantígenos plaquetarios HPA son las porciones polimórficas de las Glucoproteínas (GP) de la membrana plaquetaria, se expresan en formas polimórficas causadas por polimorfismos de un único nucleótido (SNP) en los genes que las codifican. Los cambios de aminoácidos resultantes de estos SNPs inducen cambios en la estructura de la GP para formar antígenos que son capaces de generar una respuesta inmune en individuos susceptibles al ser expuestos durante el embarazo o la transfusión sanguínea. Hasta la fecha, se han descrito 33 HPA expresados en seis glicoproteínas plaquetarias diferentes. (Hernández 2014)

6.4 Antígenos ABO

Las plaquetas presentan antígenos de grupo sanguíneo A y B, en concordancia con el grupo sanguíneo ABO del donante. La importancia de los antígenos ABO consiste en la presencia de anticuerpos naturales en el plasma que podrían formar inmunocomplejos con antígenos A y B solubles del receptor y mediar la liberación de citosinas proinflamatorias implicadas en la reacción febril. La supervivencia de las plaquetas puede verse afectada si el concentrado plaquetario (CP) es ABO y no es idéntico al del receptor. (Bencomo, 2012)

6.5 Hemorragias relacionadas con el descenso del número de plaquetas: trombocitopenia

La reducción del número de plaquetas (*trombocitopenia*) es una causa importante de hemorragias generalizadas. Una cifra inferior a 100.000 plaquetas/pl se considera habitualmente trombocitopenia. Los recuentos de plaquetas de entre 20.000 y 50.000/ agravan las hemorragias postraumáticas, mientras que un número inferior a 20.000 plaquetas se asocia con hemorragias espontáneas (no traumáticas). Las hemorragias secundarias a trombocitopenia cursan con TP y TTP normales. Las plaquetas son esenciales para la hemostasia, ya que forman tapones temporales que detienen las hemorragias y favorecen las reacciones clave de la cascada de la coagulación. Las hemorragias espontáneas asociadas a trombocitopenia afectan principalmente a los pequeños vasos. Los lugares más habituales de esas hemorragias son la piel y las mucosas del tubo digestivo y de las vías

genitourinarias. Sin embargo, la hemorragia más temida es la hemorragia intracraneal, que es una amenaza para cualquier paciente con un descenso importante de plaquetas.

Dentro de las causas de disminución del número de plaquetas podemos destacar según Robbins y Cotran (2015):

- *Descenso de la producción de plaquetas.* Puede ser consecuencia de afecciones que deprimen la producción medular en general (como la anemia aplásica y la leucemia) o que afectan a los megacariocitos de una forma algo más selectiva. Ejemplos de estos últimos son algunos fármacos y el alcohol, que suprimen la producción de plaquetas mediante mecanismos no bien conocidos cuando se ingieren en grandes cantidades, el VIH, que puede infectar a los megacariocitos e inhibir la producción de plaquetas, y los síndromes Mielodisplásico, que se presentan en ocasiones con trombocitopenia aislada.
- *Descenso de la supervivencia de las plaquetas.* Este importante mecanismo de trombocitopenia puede tener una base inmunitaria o no inmunitaria. En la trombocitopenia inmunitaria, la destrucción se debe anticuerpos o, con menor frecuencia, a complejos inmunitarios que se depositan en las plaquetas. Los anticuerpos frente a las plaquetas pueden reconocer los autoantígenos (autoanticuerpos) o antígenos no propios (aloanticuerpos). La trombocitopenia autoinmunitaria se comenta más adelante. Los aloanticuerpos surgen cuando las plaquetas se transfunden o atraviesan la placenta desde el feto hacia la madre gestante. En este último caso, los anticuerpos IgG elaborados en la madre pueden provocar una trombocitopenia clínicamente significativa en el feto. Es una reminiscencia de la enfermedad hemolítica del recién nacido, en la cual los eritrocitos son la diana. Las causas no inmunitarias más importantes son la coagulación intravascular diseminada y las microangiopatías trombóticas, en las cuales la activación desenfrenada, y a menudo sistémica, de las plaquetas reduce su vida media. La destrucción no inmunitaria de las plaquetas también se puede deber a una lesión mecánica, como en sujetos con válvulas cardíacas protésicas.

- *Secuestro.* El bazo secuestra normalmente el 30-35% de las plaquetas del cuerpo, aunque esta cifra puede aumentar hasta el 80-90% cuando el bazo está aumentado de tamaño, produciendo grados moderados de trombocitopenia.
- *Dilución.* Las transfusiones masivas producen una trombocitopenia por dilución. Con el almacenamiento prolongado de la sangre, el número de plaquetas viables disminuye; por tanto, el volumen plasmático y la masa eritrocítica se reconstituyen mediante una transfusión, pero el número de plaquetas circulante se reduce relativamente.

6.6 Púrpura Trombocitopénica Inmunitaria (PTI) crónica

La PTI crónica está causada por la destrucción de las plaquetas mediada por autoanticuerpos. Puede producirse en varias afecciones predisponentes y exposiciones (secundaria) o en ausencia de un factor de riesgo conocido (primaria o idiopática). El contexto en el que se presenta secundariamente la PTI crónica es muy variado y comprende casos de lupus eritematoso sistémico, infección por el VIH y neoplasias de linfocitos B, como leucemia linfocítica crónica. El diagnóstico de PTI crónica primaria se establece solo cuando se han podido excluir las causas secundarias.

La patogenia de esta entidad muestra la presencia de autoanticuerpos, principalmente dirigidos frente a las glucoproteínas IIb-IIIa o Ib-IX de la membrana plaquetaria, se pueden demostrar en el plasma y unidos a la superficie de las plaquetas en el 80% de los casos. En la inmensa mayoría de los sujetos, los anticuerpos antiplaquetarios son de la clase IgG. Como sucede en las anemias hemolíticas autoinmunitarias, los anticuerpos antiplaquetarios actúan como opsoninas que son reconocidas por los receptores Fc IgG expresados en los fagocitos, con lo que aumenta la destrucción de las plaquetas. La trombocitopenia normalmente mejora mucho tras la esplenectomía, lo que indica que el bazo es el principal lugar de eliminación de las plaquetas opsonizadas. La pulpa roja del bazo también es rica en células plasmáticas y parte del beneficio de la esplenectomía (el tratamiento habitual de la PTI crónica) se debe a la eliminación de la fuente de autoanticuerpos. En algunos casos, los autoanticuerpos también se unen a los megacariocitos, dañándolos, con la consiguiente reducción de la producción de plaquetas, que exacerba aún más la trombocitopenia.

Dentro de las características clínicas, la PTI crónica se presenta con mayor frecuencia en mujeres adultas, antes de los 40 años de edad. La relación entre mujeres y hombres es de 3:1. De inicio insidioso, se caracteriza por hemorragias en piel y mucosas. Las hemorragias cutáneas se presentan en forma de hemorragias en punta de alfiler (*petequias*), especialmente prominentes en las áreas dependientes donde la presión capilar es mayor. Las petequias pueden ser confluentes, dando lugar a equimosis. Con frecuencia hay antecedentes de hematomas fáciles, hemorragias nasales, hemorragias en las encías y hemorragias en partes blandas por traumatismos relativamente leves. La enfermedad se manifiesta primero con melena, hematuria o flujo menstrual excesivo. La hemorragia subaracnoidea y la hemorragia intracerebral son complicaciones graves, e incluso mortales, pero, por fortuna, son raras en los pacientes tratados. La esplenomegalia y las linfadenopatías son infrecuentes en la enfermedad primaria, y su presencia debe hacer pensar en otros diagnósticos, como una PTI crónica secundaria a una neoplasia de linfocitos B.

Los signos y síntomas clínicos son inespecíficos, aunque reflejan la trombocitopenia. Se acepta que el hallazgo de un recuento bajo de plaquetas, megacariocitos normales o aumentados en la médula ósea y plaquetas grandes en sangre periférica son evidencias sospechosas de la destrucción acelerada de las plaquetas. El TP y el TTP son normales. Las pruebas de autoanticuerpos plaquetarios no se realizan en todos los centros. Por tanto, el diagnóstico es de exclusión y puede establecerse solo después de haber excluido otras causas de trombocitopenia. Casi todos los pacientes responden a glucocorticoides (que inhiben la función fagocítica), pero muchos recaen con el tiempo. Aquellos que presentan una trombocitopenia moderada (recuento plaquetario $> 30.000/\mu\text{l}$) pueden someterse a un seguimiento exhaustivo; algunas de estas personas se recuperan espontáneamente a lo largo de un período de 1 año o más. En los pacientes con trombocitopenia grave, la esplenectomía normaliza la cifra de plaquetas en cerca de dos terceras partes de los casos, pero con el aumento consiguiente del riesgo de sepsis bacteriana. Los fármacos inmunomoduladores, como inmunoglobulinas intravenosas o anticuerpos anti-CD20 (rituximab), suelen ser eficaces en pacientes que recaen tras la esplenectomía y aquellos en los que está contraindicada.

Los péptidos que imitan los efectos de la trombopoyetina (los denominados *TPO-miméticos*) también son eficaces para estimular la producción de plaquetas y mejorar su cifra.

6.7 Púrpura Trombocitopénica Inmunitaria aguda

Al igual que la PTI crónica, esta afección se debe a autoanticuerpos frente a las plaquetas, pero su cuadro clínico y su evolución son diferentes. La PTI aguda es principalmente una enfermedad de la infancia, que se presenta con igual frecuencia en ambos sexos. Los síntomas aparecen bruscamente, a menudo 1-2 semanas después de una virosis autolimitada, que aparentemente desencadena el desarrollo de autoanticuerpos por mecanismos indeterminados. A diferencia de la PTI crónica, la PTI aguda es una enfermedad autolimitada que se resuelve espontáneamente antes de 6 meses. Los glucocorticoides se utilizan solo si la trombocitopenia es grave. En el 20% de los niños, normalmente los que no tienen un pródromo vírico, la trombocitopenia persiste. Estos niños menos afortunados presentan una forma infantil de PTI crónica que sigue una evolución similar a la enfermedad del adulto.

6.8 Trombocitopenia medicamentosa

Los fármacos inducen trombocitopenia mediante su efecto directo en las plaquetas y secundariamente por la destrucción plaquetaria de mecanismo inmunitario. Los fármacos implicados con mayor frecuencia son quinina, quinidina y vancomicina. Todos ellos se unen a las glucoproteínas plaquetarias y, de una u otra forma, crean determinantes antigénicos que son reconocidos por los anticuerpos. Mucho más raramente, los fármacos inducen autoanticuerpos verdaderos por mecanismos aún desconocidos. La trombocitopenia, que puede ser intensa, también es una consecuencia frecuente de los fármacos antiagregantes que se unen a la glucoproteína IIb/IIIa.

6.9 La trombocitopenia inducida por heparina (TIH).

Tiene una patogenia inconfundible y es importante, porque sus consecuencias clínicas pueden ser graves. La trombocitopenia se presenta en el 5% de las personas que reciben heparina y puede ser de dos tipos:

- La trombocitopenia de tipo I se presenta con rapidez después del inicio del tratamiento y que tiene una escasa importancia clínica, resolviéndose en ocasiones a pesar de continuar el tratamiento. En su mayor parte es consecuencia de un efecto agregante plaquetario directo de la heparina.
- La trombocitopenia de tipo II es menos frecuente, pero de significado clínico mucho mayor. Se presenta entre 5 y 14 días después de comenzar el tratamiento (o antes si la persona se ha sensibilizado frente a la heparina) y, paradójicamente, a menudo provoca trombosis venosas y arteriales que ponen en peligro la vida del sujeto. Esta forma grave de TIH se debe a anticuerpos que reconocen los complejos de heparina y factor plaquetario 4, que es un componente normal de los gránulos de las plaquetas. La unión de anticuerpos a esos complejos activa las plaquetas y favorece la trombosis, incluso en caso de trombocitopenia. El riesgo de TIH grave se reduce, aunque no se elimina por completo, por el uso de heparinas de bajo peso molecular. Por desgracia, una vez que se desarrolla un TIH grave incluso las heparinas de bajo peso molecular exacerbaban la tendencia trombótica, y deben evitarse.

6.10 Trombocitopenia asociada al VIH

La trombocitopenia es una de las manifestaciones hematológicas más frecuentes de la infección por el VIH. A ella contribuyen tanto la alteración de la producción de plaquetas como el aumento de su destrucción. Los factores CD4 y CXCR4, receptor y correceptor, respectivamente, para el VIH, se encuentran en los megacariocitos, permitiendo la infección de esas células. Los megacariocitos infectados por el VIH son propensos a la apoptosis y su capacidad de producir plaquetas está deteriorada.

La infección por el VIH también provoca hiperplasia y cambios en la regulación de los linfocitos B, todo lo cual predispone al desarrollo de autoanticuerpos. En algunos casos, los anticuerpos se dirigen contra los complejos de glucoproteínas IIb-III de la membrana plaquetaria. Al igual que en otras citopenias inmunitarias, los autoanticuerpos opsonizan las plaquetas, favoreciendo su destrucción por los fagocitos mononucleares del bazo y otros lugares. El depósito de complejos inmunitarios en las plaquetas también contribuye a la pérdida acelerada de plaquetas en algunos pacientes infectados por el VIH.

6.11 Trastornos hemorrágicos relacionados con funciones plaquetarias defectuosas

Los defectos cualitativos de la función plaquetaria pueden ser hereditarios o adquiridos. Se han descrito varios trastornos hereditarios que se caracterizan por una función plaquetaria anómala con recuento normal de plaquetas. Dedicaremos un breve comentario a esas enfermedades poco frecuentes, porque constituyen unos modelos excelentes para investigar los mecanismos moleculares de la función plaquetaria.

Los trastornos hereditarios de la función plaquetaria se clasifican en tres grupos patogénicamente distintos: 1) defectos de la adhesión; 2) defectos de la agregación, y 3) trastornos de la secreción plaquetaria (reacción de liberación).

- El síndrome de Bernard-Soulier ejemplifica las consecuencias del defecto de adhesión de las plaquetas a la matriz subendotelial. Está causado por un déficit hereditario del complejo glucoproteico Ib-IX de la membrana plaquetaria. Esta proteína es un receptor y resulta esencial para la adhesión normal de las plaquetas a la matriz extracelular subendotelial. Los pacientes afectados presentan una tendencia a las hemorragias variable, a menudo grave.
- La tromboastenia de Glanzmann, que también se transmite como un rasgo autosómico recesivo, es un ejemplo de las hemorragias debidas a los defectos de la agregación plaquetaria. Las plaquetas tromboasténicas no agregan, en respuesta al difosfato de adenosina (ADP), colágeno, adrenalina o trombina debido a la deficiencia o disfunción de la glucoproteína IIb-IIIa, una integrina que participa en la «formación de puentes» entre las plaquetas mediante la unión al fibrinógeno. La tendencia asociada a padecer hemorragias suele ser grave.
- Los trastornos de la secreción de las plaquetas se caracterizan por defectos en la liberación de algunos mediadores de la activación plaquetaria, como los tromboxanos y el ADP ligado a los gránulos.

Entre los defectos adquiridos de la función plaquetaria hay dos que son clínicamente significativos. El primero se debe a la ingestión de ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos. El ácido acetilsalicílico es un inhibidor potente e irreversible

de la enzima ciclooxigenasa, necesaria para la síntesis del tromboxano A₂ y las prostaglandinas. Esos mediadores ejercen importantes funciones en la agregación plaquetaria y las consecuentes reacciones de liberación. Los efectos antiagregantes del ácido acetilsalicílico justifican su uso en la profilaxis de la trombosis coronaria.

La uremia constituye el segundo ejemplo de defecto adquirido de la función plaquetaria. La patogenia de la disfunción plaquetaria en la uremia es compleja e implica defectos de la adhesión, secreción de gránulos y agregación.

Referente a las complicaciones de las transfusiones en general Robbins y Cotrans (2015) nos aportan que gracias a las mejoras en las pruebas de detección sistemática de donantes, los hemoderivados (concentrados de eritrocitos, plaquetas y plasma fresco congelado) son más seguros que nunca. No obstante, sigue habiendo complicaciones. La mayoría son leves y transitorias. La más frecuente es la conocida como reacción febril no hemolítica, que cursa con fiebre y escalofríos, en ocasiones acompañados de disnea leve, en las 6 horas siguientes a la transfusión de concentrados de eritrocitos o plaquetas.

Se cree que estas reacciones están causadas por mediadores inflamatorios provenientes de los leucocitos del donante. La frecuencia de estas reacciones aumenta con el tiempo de almacenaje del producto y disminuye con medidas que limitan la contaminación por leucocitos del donante. Los síntomas responden a antipiréticos y duran poco. Otras reacciones a la transfusión son infrecuentes o excepcionales, pero pueden tener consecuencias graves o incluso letales y por ello merecen ser descritas.

6.12 Reacciones alérgicas

Pueden producirse reacciones alérgicas graves, potencialmente mortales, cuando se administran hemoderivados que contienen ciertos antígenos a receptores previamente sensibilizados. Es más probable que aparezcan en pacientes con déficit de IgA, en los que se describe una incidencia de 1:300 a 1:500 personas. En este caso, la reacción está desencadenada por anticuerpos IgG que reconocen la IgA del hemoderivado transfundido. Por fortuna, la mayoría de los pacientes con déficit de IgA no desarrolla dichos anticuerpos,

y estas reacciones graves son excepcionales; aparecen en 1 de cada 20.000- 50.000 transfusiones. Las reacciones alérgicas urticariformes pueden estar desencadenadas por la presencia de un alérgeno en la sangre donada que es reconocido por anticuerpos IgE del receptor. Son considerablemente más frecuentes, apareciendo en el 1-3% de las transfusiones, pero suelen resultar leves. En la mayoría de los casos, los síntomas responden a antihistamínicos y no obligan a suspender la transfusión.

6.13 Reacciones hemolíticas

Las reacciones hemolíticas agudas están causadas habitualmente por anticuerpos IgM preformados contra los eritrocitos del donante que fijan el complemento. Su causa más frecuente es un error en la identificación del paciente o etiquetaje de los tubos que permite que un paciente reciba una unidad de sangre con incompatibilidad ABO. Anticuerpos IgM de alta afinidad «natural» y preexistente, por lo general dirigidos contra antígenos polisacáridos del grupo sanguíneo A o B, se unen a los eritrocitos e inducen rápidamente la lisis mediada por el complemento, hemólisis intravascular e hemoglobinuria. Poco después de iniciarse la transfusión aparecen fiebre, escalofríos intensos y dolor en el flanco. La prueba de Coombs directa es típicamente positiva, a no ser que se hayan lisado todos los eritrocitos del donante. Los síntomas y signos se deben a la activación del complemento más que a la hemólisis intravascular por sí misma, ya que la lisis osmótica de eritrocitos (p. ej., al perfundir por error y simultáneamente eritrocitos y glucosa al 5% en agua) produce hemoglobinuria sin ninguno de los demás síntomas de una reacción hemolítica. En casos graves, el proceso puede avanzar rápidamente a CID, shock, insuficiencia renal aguda y, en ocasiones, la muerte.

6.14 Lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión (LPAAT)

La LPAAT es una complicación grave, a menudo mortal, en la que factores del hemoderivado transfundido desencadenan la activación de neutrófilos en la microvasculatura pulmonar. La incidencia de LPAAT es baja, probablemente inferior a 1 de cada 10.000 transfusiones, pero es posible que sea más frecuente en pacientes con neumopatías previas. Aunque su patogenia no se conoce totalmente, los modelos actuales respaldan la hipótesis del «doble golpe». El primero es un proceso detonador que conduce a un mayor confinamiento y sensibilización de los neutrófilos en la microvasculatura pulmonar. Se ha propuesto que en

este proceso tal vez esté implicada la activación endotelial, a través de mediadores inflamatorios, por ejemplo. Los neutrófilos cebados son después activados por un factor presente en el hemoderivado transfundido, que constituye el segundo golpe. Varios factores se han visto implicados como «segundo golpe», pero los candidatos destacados son anticuerpos del hemoderivado transfundido que reconocen antígenos expresados en los neutrófilos.

Aunque la LPAAT se ha asociado prácticamente con todos los hemoderivados que contienen plasma, su aparición es más probable con la transfusión de productos que contienen altas concentraciones de anticuerpos de donante, como plasma fresco congelado y plaquetas. La presentación clínica es espectacular, con una insuficiencia respiratoria de inicio súbito, durante la transfusión o poco después de esta. En las pruebas de imagen del tórax se observan infiltrados pulmonares bilaterales difusos que no responden a diuréticos. Otras manifestaciones asociadas son fiebre, hipotensión e hipoxemia. El tratamiento es básicamente de soporte y el pronóstico, reservado; la mortalidad alcanza el 5% en los casos sin complicaciones y hasta el 67% en los gravemente afectados. Es importante detectar la LPAAT, porque los hemoderivados que inducen la complicación en un paciente tienen muchas más probabilidades de volver a causarla en el siguiente. Ciertamente, las medidas recientes dirigidas a excluir a mujeres multíparas de la donación de plasma han hecho que la incidencia de LPAAT se reduzca a la mitad.

6.15 Complicaciones infecciosas

A través de los hemoderivados se pueden transmitir prácticamente todos los organismos infecciosos, pero las infecciones bacterianas y víricas son las más frecuentes. La mayoría de las *infecciones bacterianas* se deben a flora cutánea, indicando que la contaminación tuvo lugar en el momento en que se extrajo el producto del donante. La contaminación bacteriana significativa (suficiente para producir síntomas) es mucho más frecuente en los preparados de plaquetas que en los de eritrocitos, debido en gran medida a que las plaquetas (a diferencia de los eritrocitos) tienen que almacenarse a temperatura ambiente, condición favorable al crecimiento bacteriano. Las tasas de infección bacteriana secundaria a transfusión de plaquetas pueden llegar al 1 de cada 5.000, mientras que las infecciones

secundarias a la transfusión de eritrocitos son varios órdenes de magnitud menos frecuentes. Muchos de los síntomas (fiebre, escalofríos, hipotensión) son similares a los observados en las reacciones hemolíticas y no hemolíticas, y a veces es preciso iniciar el tratamiento con antibióticos de amplio espectro en pacientes sintomáticos antes de disponer de los resultados de laboratorio.

Los avances en la selección y pruebas de detección selectiva de los donantes, y las pruebas para las enfermedades infecciosas han reducido espectacularmente la incidencia de transmisión vírica por hemoderivados. No obstante, en los excepcionales casos de donantes con infección aguda en que la tecnología actual de pruebas de ácidos nucleicos todavía no permite detectar el virus, la transfusión puede transmitir virus tales como el VIH y los de la hepatitis C y B. Las tasas de transmisión de VIH y de los virus de la hepatitis C y B se estiman en 1 de cada 2 millones, 1 por millón y 1 por 500.000, respectivamente. También sigue existiendo un riesgo bajo de infecciones «exóticas» como virus del Nilo occidental, tripanosomiasis y babesiosis.

6.16 Refractoriedad plaquetaria

La refractoriedad es una de las complicaciones inducidas por las transfusiones de plaquetas que, en ocasiones, puede resultar muy grave. En general, se acepta que el paciente es refractario cuando tras dos transfusiones consecutivas no se produce el incremento esperado en la cifra de plaquetas. (Kickler, 1999)

6.17 Refractoriedad dependiente de factores presentes en el paciente

Factores no inmunitarios

Aunque son muchos los factores clínicos considerados causa de la reducción del incremento postransfusional y la supervivencia plaquetaria, en pocos casos puede demostrarse una relación directa entre un determinado factor y la refractoriedad. Habitualmente están presentes varios factores en un mismo paciente y, por si esto fuera poco, muchos pacientes presentan un incremento postransfusional adecuado a pesar de su concurrencia. No

obstante, existe una serie de factores clínicos que aparecen sistemáticamente implicados en los diversos estudios efectuados sobre refractariedad de causa no inmunitaria. (Muñiz & Martínez, 2003)

implicado en la refractariedad.

Factores inmunitarios

Las plaquetas expresan en su superficie antígenos del sistema ABO y de los sistemas Lewis, P e I, así como antígenos HLA de clase I y antígenos plaquetarios específicos de los sistemas HPA. De todos ellos sólo los anticuerpos dirigidos contra antígenos de los sistemas ABH, HLA-A, HLA-B y HPA pueden incidir en la supervivencia de las plaquetas transfundidas. (Muñiz & Martínez, 2003)

Hernández (2014) resume los factores involucrados en la refractariedad plaquetaria de la siguiente manera:

Factores Inmunes
Anticuerpos HLA 59.1%
Anticuerpos HPA 59.1%
Sistema ABO 27.3%
Circulación de inmunocomplejos 9.1%
Fiebre/ reacciones febriles 4.5%
Trombocitopenia autoinmune ITP 4.5%

Factores No Inmunes
Factores clínicos
Esplenomegalia 86.4%
Infección 31.8%
Fiebre 68.2%
Sepsis 36.4%
Hemorragia 54,5%
Coagulación intravascular diseminada CID 68.29%
Enfermedad venooclusiva VOD 27.3%
Enfermedad injerto contra huésped GVHD 31.8% Transplante de medula y de células madre 13.6%

Medicamentos

Anfotericina 54,5%
Vancomicina 18.2%
Ciprofloxacina 4.5%
Heparina 31.8%
Quinidina 4.5%
Penicilina 13.6%
Diuréticos 4.5%
Ciclosporina 4.5%

Factores asociados al paciente

Género (hombres) 4.5%
Incremento de peso 9.1%
Incremento de altura 9.1%
Embarazos previos 22.8%
Transfusiones previas 18.2%

Factores asociados a los productos

Tiempo de almacenamiento 13.6%
Dosis 9.1%
Compatibilidad ABO 9.1%
Uso de soluciones aditivas 4.5%
Irradiación 4.5%
Reducción de patógenos 4.5%

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 Tipo de estudio

Por el método de investigación, el presente estudio es observacional; según el propósito del diseño metodológico el tipo de estudio es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo y según el período y secuencia del estudio, es transversal.

En cuanto al enfoque filosófico, por el uso de los instrumentos de recolección de la información, análisis y vinculación de datos, la presente investigación es cuantitativa.

7.2 Área de estudio

El área de estudio se localiza en las instalaciones físicas del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón, en el área de hospitalizados del servicio de Hemato Oncología ubicado en la ciudad de Managua.

7.3 Universo y muestra

El universo o población en estudio, lo constituyó un total de 165 pacientes ingresados y tratados en el servicio de Hemato Oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón durante el período de enero a marzo del año 2019.

La muestra es no probabilística por conveniencia de 57 pacientes. Este es el número de expedientes que el departamento de estadísticas del Hospital facilitó revisar. Las limitantes para obtener mayor número de expedientes fue el inicio de la emergencia del Dengue, lo cual congestionó los servicios y unidades hospitalarias, inclusive el área de estadística.

De los 57 expedientes revisados tuvieron que excluirse 3 ya que resultaron en abandono. Finalmente, la muestra resultó de 54 expedientes.

7.4 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años

- Pacientes ingresados en el servicio de Hemato-Oncología en fechas del estudio.
- Pacientes que durante su estancia se les indicó una transfusión plaquetaria como parte de su tratamiento.

7.5 Criterios de exclusión:

- Paciente cuyo expediente esté incompleto o sea ilegible.
- Pacientes con otros diagnósticos adicionales que compliquen sustancialmente la evolución de los padecimientos hemato-oncológicos.
- Pacientes que abandonan el servicio hospitalario de forma voluntaria por cualquier causa antes de concluir su tratamiento.

7.6 Operacionalización de las variables.

Objetivo 1: Conocer las determinantes socio demográficas de interés en los pacientes en estudio.

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	MEDIDA	ESCALA
Número de expediente	Secuencia numérica asignada a cada paciente en admisión.	Dato consignado en expediente	Secuencia numérica	Ninguna
Sexo	Características fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer.	Dato consignado entre dos alternativas en el expediente	Masculino Femenino	Ninguna
Edad	Cantidad de tiempo transcurrida desde el día de nacimiento hasta la consignación del dato.	Dato consignado en el expediente por el personal de admisión hospitalaria	Numero entero positivo que expresa años transcurridos.	15 a 20 21 a 30 31 a 40 41 a 50 50 o más
Procedencia	Lugar donde el paciente nació y que es su lugar de habitación permanente	Dato consignado en el expediente por el personal de admisión hospitalaria	Clasificación del lugar de procedencia	Urban o Rural
Religión	Credo religioso que se admite como base de una práctica espiritual, activa o no	Dato consignado en el expediente por el personal que elabora la historia clínica	Clasificación de la religión en una lista de opciones	No cree, no profesa Católico Evangélico Testigo de Jehová Mormón Otra

Objetivo 2: Determinar las particularidades clínicas de los pacientes concernientes al evento de la transfusión plaquetaria.

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	MEDIDA	ESCALA
Diagnóstico o de ingreso	Entidad nosológica por la cual el paciente fue ingresado para su atención hospitalaria.	Dato consignado en expediente por médico tratante	Clasificación de la CIE-10 OMS	Síndrome Mielodisplásico Leucemia Linfoide Aguda Leucemia Mieloide Aguda VIH / Aplasia medular Pancitopenia / Bicitopenia Purpura Trombocitopénica I Cáncer de Colon Hepatopatía crónica
Días de estancia	Tiempo transcurrido en la unidad de hemato oncología durante el cual ocurrió el evento de refractariedad plaquetaria	Dato consignado al contrastar fecha de ingreso con fecha de egreso en expediente	Unidades de 24 horas contadas como un día completo	Número de días de estancia
Diagnóstico de transfusión	Razón por la cual, según criterio medico se solicitó la transfusión de plaquetas	Dato consignado en el expediente por el médico tratante	Clasificación de la gravedad de la plaquetopenia basadas en grados del I al IV	Grado I o mínima Grado II o moderada Grado III o grave con o sin manifestaciones de sangrado Grado IV o severa con o sin manifestaciones de sangrado

Conteo plaquetario previo a la transfusión	Cantidad de plaquetas en el paciente que justificó la solicitud de transfusión plaquetaria	Dato consignado en el expediente por el médico tratante	Valor numérico que expresa cantidad de plaquetas en el momento de la toma de la muestra para diagnóstico	75 mil - 150 mil x mm ³ 50 mil - 75 mil x mm ³ 25 mil – 50 mil x mm ³ Menor de 25 mil x mm ³
VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	MEDIDA	ESCALA
Número de paquetes de plaquetas transfundidos	Cantidad de unidades plaquetarias transfundidas al paciente	Dato consignado en el expediente por el médico tratante	Número entero positivo que exprese cantidad de unidades transfundidas durante el evento	Cantidad numérica de los paquetes transfundidos
Número de eventos de transfusiones plaquetarias	Cantidad de veces que el paciente fue transfundido con plaquetas durante su estancia hospitalaria	Dato consignado en el expediente por el personal por médico tratante	Numero entero positivo que exprese cantidad de eventos transfusionales	Cantidad numérica de las veces que ocurrió una transfusión
Presencia de sangrado	Evento hemorrágico por cualquier causa cursado durante la estancia hospitalaria	Dato consignado en el expediente por el médico tratante	Afirmación o negación de aparición del evento de sangrado	Si N o
Clasificación del sangrado	Categorización del tipo de sangrado basado en el volumen de pérdida sanguínea	Dato consignado en el expediente por el médico tratante	Clasificación del evento de sangrado consignada en el expediente	Leve Moderado o Severo

Objetivo 3: Describir la evolución trans y post transfusión de los pacientes en estudio.

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	MEDIDA	ESCALA
Respuesta clínica a la transfusión plaquetaria	Criterio de no respuesta al descenso de plaquetas a pesar de la transfusión plaquetaria.	Dato consignado en expediente por médico tratante	Condición de falta de respuesta a la transfusión con plaquetas	Favorable Desfavorable
Resolución final del evento post transfusional	Condición en la que queda el paciente luego de administrar el tratamiento propuesto.	Dato consignado en el expediente por el médico tratante	Condición que se asigna al paciente una vez ha concluido el tratamiento propuesto	Alta de la condición de refractario o muerte

Objetivo 4 Establecer relaciones entre variables clínicas y socio demo graficas de interés.

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	MEDIDA	ESCALA
Resultado de la asociación de variables	Resultado del ritual de significancia estadística para cada asociación realizada en las tablas de contingencia.	Dato expresado en el programa SPSS para cada prueba de asociación o relación	Numero entero positivo con decimales que expresa el valor del error alfa o valor de "p"	Valor de "p" cuyo límite para determinar significancia es menor o igual a 0.05

7.7 Técnicas y procedimientos utilizados y diseñados de acuerdo a los objetivos.

Fuente: Secundaria.

Técnica: Revisión de los expedientes clínicos de los pacientes en estudio, proporcionados por los departamentos estadísticos del centro hospitalario.

Instrumento: Ficha en la cual se abordaron los aspectos necesarios para poder evaluar las características de la transfusión plaquetaria, datos que serán extraídos de los expedientes clínicos.

Validación del instrumento: la validación del instrumento para la recopilación de datos se realizó mediante una prueba piloto del mismo. Que consistió en someter a diferentes aspectos de evaluación la ejecución de la investigación otorgando nuestro diseño de instrumento a personas que cumplan con características del objeto en estudio, permitiéndoles un espacio que brinden a su vez comentarios respecto a este, todo ello con el fin de evaluar aspectos técnicos y mejorara todas las deficiencias que se encuentren.

Se estima que para que pueda considerarse óptima esta validación debe realizarse con un conjunto aproximado de 20 a 30 personas, sin embargo, las investigaciones realizadas en el campo de la hemato-oncología se llevan a cabo, en la mayoría de casos, con una población menor por su poca frecuencia de aparición y la poca disponibilidad de medios confirmatorios. Es por ello, que se ha sometido a revisión metodológica con expertos en el campo, con opinión que la validación del instrumento puede realizarse a través de un numero aleatorizado de pacientes que superen el 50% de la totalidad del Universo planteado, motivo por el cual realizamos la validación del instrumento con un total de 25 pacientes, obteniéndose resultados favorables para la aplicación de este en la investigación.

7.8 Criterios éticos

Durante la realización de este estudio se ha respetado la confidencialidad del contenido de los expedientes, los nombres de los pacientes no han sido consignados en ningún formato y se ha mantenido el anonimato por parte del investigador. Los resultados obtenidos tienen estricto uso académico y se ha contado con toda la autorización requerida por parte del Hospital Escuela Dr.

Roberto Calderón.

7.9 Procesamiento de datos y plan de análisis.

El registro de los datos que se obtuvo una vez ejecutado el instrumento de recolección se realizó mediante el sistema estadístico SPSS versión 22, y posterior al ingreso y procesamiento de datos se llevó a cabo la elaboración de gráficos de barra y pastel que facilitan la interpretación y la formulación de conclusiones, todo ello plasmado en un documento y láminas de presentación empleando los programas Microsoft Word y Microsoft Power Point para Windows 10 respectivamente.

De los resultados que generó las fichas de recolección de datos, se realizó el análisis estadístico pertinente, según la naturaleza de cada una de las variables, mediante el análisis de contingencia, (crosstab análisis), para todas aquellas variables **no** paramétricas, a las que se les aplicó prueba de Phi; a las variables ordinales se les aplicó pruebas de correlación de tipo Gamma.

8. RESULTADOS

Basados en los objetivos específicos planteados en el estudio los resultados obtenidos luego de procesar todos los datos de los 54 pacientes, son los siguientes:

1. De las determinantes socio demográficas resultó que el 65% de los pacientes fue del sexo femenino, 35% del masculino (Gráfico 1). El 43% son mayores de 51 años, 17% para los grupos etarios de 15 a 20 años y 31 a 40 años, 13% de 41 a 50 años y 11% de 21 a 30 años. (Gráfico 2). La procedencia fue rural en un 54% y 46% urbano. (Gráfico 3). La religión predominante fue católica en 65%, No profesa ninguna creencia 26%, solo un 7% evangélico y 2% mormón. (Gráfico 4).
2. Acerca de las particularidades clínicas de los pacientes concernientes al evento de la transfusión plaquetaria el diagnóstico de ingreso de los pacientes fue 31% Leucemia Linfocítica Aguda, 19% Pancitopenia, 15% para Aplasia medular, igual porcentaje para el Síndrome Mielodisplásico 7% para Bicitopenia, 6% para Púrpura Trombocitopenia Idiopática y solo un caso de Cáncer de Colon, otro de VIH y uno de Hepatopatía crónica, y uno para leucemia Mieloide Aguda representando un 2% cada caso. (Gráfico 5). El promedio de días de estancia fue de 19 días (Gráfico 6).
3. Respecto al conteo plaquetario previo al inicio de la transfusión, según la clasificación del Instituto Nacional De Cáncer un 81% correspondía a grado 4 y 19% Grado 3 y 0% para grado 1 y grado 2, según la clasificación de plaquetopenia por el Instituto Nacional de Cáncer. (grafico 7).

El mínimo de unidades plaquetarias administradas en total fueron 7 y un máximo de 217, con un promedio de 51. El número de eventos de transfusiones estuvo distribuido de la siguiente manera: 1 a 3 en un 17%, de 4 a 6 y de 7 a 9 el 30% cada uno, un 15% de 10 -19, 7% con 20 a 29 transfusiones y finalmente solo un 2% se le administraron más de 30 (Gráfico 8). El 72% de los casos cursaron sin sangrado y un 28% con sangrado descrito (Gráfico 9). La clasificación del sangrado encontrado fue leve en un 19% y severo en 9% y 72% sin sangrado (Gráfico 10).

4. En los resultados de la evolución trans y post transfusión destaca que de todos los pacientes transfundidos el 94% cursó con respuesta clínica favorable (Gráfico 11). Esta respuesta clínica ocurrió en un 57% en la primera transfusión, 11% en la segunda, 9% en la tercera, 7% en la cuarta transfusión, 15% no hubo tal evento (Gráfico 12). Respecto a la evolución final de la estancia un 85% fue dado de alta con cifras plaquetarias aceptables, y un 15% culminaron en desenlace fatal (Gráfico 13).
5. Se realizaron los siguientes cruces de variables y se midió el nivel de asociación para saber si se comportaban como variables independientes o si existía una asociación estadística significativa. Todos los valores estadísticos en los cruces fueron **no significativos**, es decir con valores de “p” mayores a 0.05. La siguiente tabla resume los resultados:

Variables cruzadas	Estadístico	Valor “p”
Sexo / Respuesta clínica	Phi	0.2
Sexo / Resolución del evento transfusional	Phi	0.4
Grupo etario / Respuesta clínica	Gamma	0.7
Grupo etario / Resolución del evento transfusional	Gamma	0.1
Diagnóstico de Ingreso / Respuesta clínica	Phi	0.2
Diagnóstico de Ingreso / Resolución del evento transfusional	Phi	0.3
Diagnóstico de transfusión / Resolución del evento transfusional	Phi	0.9
Presencia de sangrado / Resolución del evento transfusional	Phi	0.2

9. DISCUSION DE LOS RESULTADOS

El 31% de los casos tuvo un diagnóstico de ingreso de Leucemia Linfocítica Aguda (17 casos) siendo la entidad más frecuente y un caso de Leucemia Mieloide Aguda, sumando 18 casos afectados por Leucemia. Este dato se corresponde con el reporte de la OMS donde ubica a las leucemias, Linfomas y el mieloma múltiple dentro de las primeras 20 causas de mortalidad por neoplasias malignas a nivel mundial, las limitaciones en cuanto a la obtención de una muestra más numerosa pudieron haber limitado la captación de una mayor variedad de diagnósticos en Hematología que hubiesen requerido una transfusión plaquetaria.

De manera similar a la mortalidad por diagnóstico, la distribución por edad fue ascendente de acuerdo a los años cumplidos, alcanzando su nivel máximo a los 65 años y más, según el reporte de OMS. En nuestros hallazgos se refleja este dato con un 43% de los casos en edades superiores a los 51 años. No se encontró ninguna asociación estadística entre el grupo etario y el resultado final del evento transfusional, fuese alta o muerte.

El promedio de días de estancia fue de 19 días, con un máximo de 58 días, lo que está justificado por la naturaleza de las causas del ingreso.

Prácticamente la totalidad de los casos cursaron con diagnósticos descritos como causales de disminución de plaquetas por la afectación de su producción directa, inclusive el VIH al infectar al megacariocito inhibe esta producción. La trombocitopenia es una de las manifestaciones hematológicas más frecuentes de la infección por el VIH. A ella contribuyen tanto la alteración de la producción de plaquetas como el aumento de su destrucción. Los factores CD4 y CXCR4, receptor y correceptor, respectivamente, para el VIH, se encuentran en los megacariocitos,

permitiendo la infección de esas células. Los megacariocitos infectados por el VIH son propensos a la apoptosis y su capacidad de producir plaquetas está deteriorada.

En el caso de la Hepatopatía crónica (1 paciente) hay que destacar el papel del hígado en la producción de la Trombopoyetina quien induce la maduración del megacarioblasto a megacariocito productor activo de plaquetas funcionales. El otro órgano a tomar en cuenta es el bazo que en condiciones fisiológicas secuestra el 30-35% de las plaquetas del cuerpo, aunque esta cifra puede aumentar hasta el 80-90% cuando el bazo está aumentado de tamaño, produciendo grados moderados de trombocitopenia. Están bien descritas las enfermedades Hemato oncológicas como una de las varias causas de esplenomegalia.

En referencia a otro de los factores que facilitan una respuesta inadecuada Bencomo (2012) describe que la supervivencia de las plaquetas transfundidas puede verse afectado si el concentrado plaquetario ABO no es idéntico al receptor por la presencia de anticuerpos naturales en el plasma que podrían formar inmuno complejos. En este sentido se había incluido la variable grupo sanguíneo y Rh en la ficha de recolección de la información para los casos para saber si había alguna asociación significativa, sin embargo, no todos los expedientes consignaban el dato por lo que se desistió de incluir esta variable.

Las causas no inmunitarias más importantes que describe la literatura son la coagulación intravascular diseminada y las microangiopatías trombóticas, en las cuales la activación desenfrenada, y a menudo sistémica, de las plaquetas reduce su vida media. La destrucción no inmunitaria de las plaquetas también se puede deber a una *lesión mecánica*, como en sujetos con válvulas cardíacas protésicas. En nuestros casos estudiados no se describen ninguna de estas entidades por lo que estas causas no inmunitarias no se consideran relevantes en el comportamiento de la respuesta a la transfusión de plaquetas.

Según Robbins y Cotran una cifra inferior a 100 mil plaquetas se considera trombocitopenia, recuentos entre 20 mil y 50 mil agravan una hemorragia post traumática y recuentos menores a 20 mil se asocian a hemorragias espontáneas, siendo los lugares más habituales piel y mucosas digestivas y vías genito urinarias, siendo la más temida siempre la intracraneal. En este estudio se encontró 81% con un conteo menor a 25 mil, clasificados como plaquetopenia grado IV y el resto como grado III. En otras palabras, todos los casos presentaron conteos menores a 50 mil plaquetas. Hubo presencia de sangrado en un 28% de todos los casos, más de un tercio de este sangrado ocurrió en los casos clasificados como grado IV que como es de esperar eran los conteos menores a 25 mil. Estos sangrados se clasificaron como leves y severos, siendo la gran mayoría leves con 68% y el 32% restantes severos. Se aprecia correspondencia entre los conteos plaquetarios, clasificación y probabilidad esperada de sangrado. No hubo relación estadística entre la presencia o no de sangrado y la condición de alta o muerte al final del evento transfusional.

Respecto al análisis de la respuesta a la transfusión plaquetaria esperable, es decir el ascenso en el número de plaquetas, se ha de hacer en dos aspectos. El primero es que según Hernández (2014) no hay un criterio uniforme de comportamiento de las respuestas plaquetarias, pero se ha observado un descenso de respuestas desfavorable en politransfundidos de 50% hasta un 16% en un periodo de 6 años. Esta respuesta no fue evidenciada en este estudio. Es importante recalcar que el manejo de los paquetes plaquetarios para reducir su antigenicidad con leuco reducción no se practica en nuestras unidades hospitalarias, factor que puede ser determinante en los resultados elevados de respuesta inadecuada.

En pacientes con neoplasias de origen hematológico la respuesta desfavorable a la transfusión plaquetarias se presenta en un rango de 61% a 66.7 %. A este respecto los resultados de este estudio difieren en mucho, siendo los casos con pobre respuesta encontrados de un 94%. A este respecto es difícil saber si un número mayor de la muestra pudo haber modificado este valor acercándolo a lo descrito por Hernández.

Al no tener un criterio refinado para el diagnóstico con ayuda de técnicas de laboratorio adecuado y seguimiento clínico pertinente no se tomó como evento refractario a los casos que no aumentaron su conteo plaquetario luego de la transfusión, datos que a su vez fueron tomados de los expedientes.

El segundo aspecto de la respuesta de las plaquetas lo menciona Sang (1999) respecto a las causas que determinan la falta de respuesta que pueden ser dependientes del paciente (inmunitario y no inmunitario) y dependientes del producto transfundido. Es notorio que los resultados obtenidos y el interés de este estudio se limitaron a conocer los aspectos clínicos del paciente, describiendo los hallazgos relacionados al evento transfusional. No se tuvo el alcance tecnológico para evaluar de manera exhaustiva si las causas eran inmunitarias y nos referimos a la presencia de anticuerpos e inmunocomplejos.

Por otro lado, no se incluyeron los factores dependientes del producto transfundido, esto solo se comenta para reforzar el análisis de ese 94% de casos encontrados y cuya causa pudo haber sido influenciado por alguno de estos aspectos. Todos los resultados obtenidos en este estudio fueron acordes al diseño metodológico planteado y solo se señalan posibles caminos donde este tema podría ampliarse por otros investigadores ya que está bien descrita la lesión por conservación que consiste en una alteración metabólica y estructural inducida por el fraccionamiento sanguíneo que se acentúa durante la conservación y se manifiesta por una menor resistencia de las plaquetas a ambientes hostiles, así como por un mayor grado de activación plaquetaria. En los pacientes estables, estas anomalías no inciden significativamente, incluso con plaquetas en el quinto día de conservación. (Schiffer & Lee, 1990) Sin embargo, en los pacientes que presentan diferentes problemas clínicos, como lo son los casos estudiados, las plaquetas conservadas sobreviven mucho menos que las de reciente extracción. En muchos pacientes catalogados con pobre respuesta, la transfusión de plaquetas «frescas» (de menos de 48-72 h) revierte este evento adverso y consigue excelentes recuentos postransfusionales. Un 97% de los pacientes sin respuesta adecuada incluidos en la serie de Skodlar et

al (2000), que fueron transfundidos con plaquetas de menos de 36 horas, alcanzaron recuentos postransfusionales correctos. En este sentido sería interesante un estudio que evaluara estos parámetros de los productos, su almacenamiento y sobre todo su frescura.

En la parte diagnóstica en nuestro medio aún no se cuenta con estudios adecuados para discriminar las causas inmunes de las no inmunes, aunque en el esquema ideal del diagnóstico, según Muñiz-Díaz, la determinación de anticuerpos HLA y HPA es importante para la decisión de una transfusión profiláctica. Durante las décadas de los años setenta y ochenta, las causas inmunitarias, especialmente las debidas a aloinmunización frente a antígenos del sistema HLA, tuvieron un papel preponderante, pero en los últimos años estamos asistiendo a un cambio en el perfil y la etiología de este comportamiento, con un claro predominio de las causas no inmunitarias secundarias a factores clínicos bien definidos, o a otros cuya naturaleza e importancia no han sido totalmente establecidas.

En el caso de estos pacientes estudiados y para fines prácticos se debe admitir que se realizó transfusión profiláctica a todos aquellos pacientes que no tuvieron manifestaciones de sangrado, en los casos que sí ocurrió fue con fines terapéuticos. Aún no hay consenso en el uso profiláctico de las plaquetas, su uso, dosis y efectividad, pero esa es otra vertiente que queda abierta para futuros estudios (Escourt & Stanworth, 2012).

En el estudio se establecieron múltiples variables alrededor del evento de la respuesta inadecuada y su resolución, algunas estrictamente descriptivas como la religión o la escolaridad, pero otras eran complejas en sí mismas como los diagnósticos de ingreso, cifras de plaquetas y la presencia de sangrado y su clasificación. Por tal razón se escogieron aquellas que se consideraron de algún interés para ser cruzadas y buscar alguna correlación oculta, o bien no visible sospechada con las frecuencias encontradas. Los resultados indican que cada

variable se comporta de forma independiente y cada cual según su propia naturaleza sin relacionarse con ninguna otra de manera particular.

De los pacientes que cursaron con respuesta inadecuada el 84% salió del impase, en condición de alta, el 16% restante fallecieron. En este apartado el estudio no determina la pobre respuesta como causal de muerte, solamente consigna el evento fatal como resultado final, ya que las condiciones y diagnósticos de los pacientes eran todos con un potencial desenlace mortal. Los decesos fueron por recaídas de leucemias, manifestaciones de sangrado y un caso de cáncer de colon.

No está referenciado un tratamiento específico para mejorar la respuesta de las plaquetas transfundidas, sin embargo está descrito que el riesgo de aloinmunización es reducido por leucorreducción, que es el proceso de remover más del 90% de las células blancas de los componentes celulares de un banco de sangre, entre ellos, los concentrados plaquetarios.

10. CONCLUSIONES

El sexo femenino predominó con un 65%. El grupo etario más numeroso fue el de mayor a 51 años. La procedencia de los pacientes fue levemente mayor de la zona rural. La gran mayoría eran católicos.

El principal diagnóstico de ingreso fue Leucemia Linfóide Aguda. El promedio de días de estancia de 19 días, el principal diagnóstico de transfusión Plaquetopenia grado IV sin manifestaciones de sangrado. En el 81% de los casos el conteo plaquetario fue menor a 25 mil por mm cúbico.

El promedio de unidades plaquetarias transfundidas fueron 51. El 60% de las transfusiones estuvieron entre 4 y 9 ocasiones. El 72% no presentó sangrado. De los que presentaron sangrado la mayoría fue clasificada como leve. El 94% de los pacientes transfundidos presentaron respuesta adecuada, apareciendo en casi en el 57% durante la primera transfusión. El 85% de los pacientes fueron dados de alta luego del evento transfusional.

11. RECOMENDACIONES

1. A la unidad hospitalaria se le recomienda mejorar el acceso a la información contenida en los expedientes, se conoce la importancia de estos documentos médico-legales, pero con esfuerzo se puede mejorar el trabajo investigativo conservando el resguardo adecuado y pertinente de esta fuente de datos.
2. Se recomienda siempre al personal médico plasmar la información en los expedientes con letra legible, consignado todos los datos de la forma más completa posible para no descartar otra información contenida y útil por estas causas.
3. Incentivar en los distintos ámbitos y niveles hospitalarios la importancia de la investigación en los temas de Medicina Transfusional para fortalecer los avances de esta unidad hospitalaria en esa especialidad.
4. Ampliar las pesquisas en cuanto al comportamiento de la respuesta inadecuada plaquetaria ampliando la muestra y solicitando mejor acceso a los expedientes.
5. Incluir en futuros estudios los aspectos concernientes al producto transfundido como un factor que contribuye al aumento de casos de pobres respuestas a la transfusión plaquetaria.
6. En la medida de lo posible solicitar el equipamiento necesario para realizar pruebas de detección de anticuerpos, así como gestionar equipo capaz de realizar leucoreducción.

Bibliografía

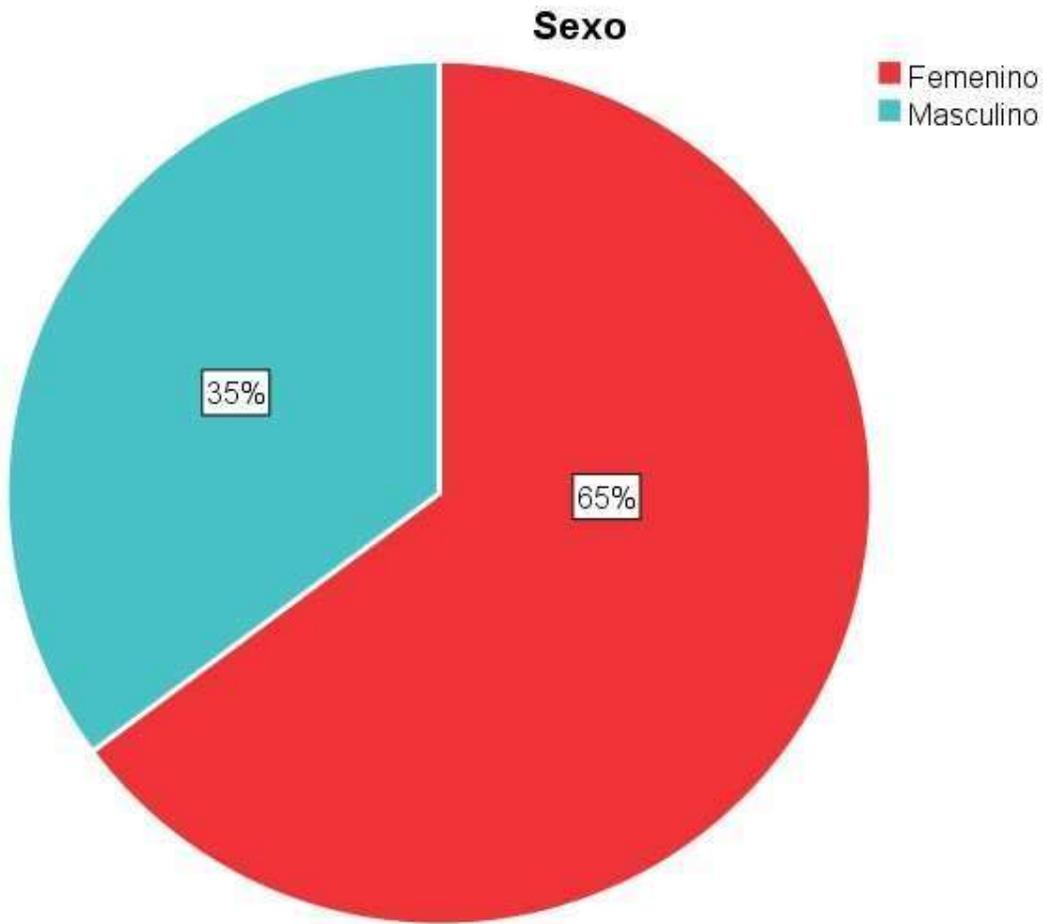
- Alcorta, I., Pereira, A., & Ordinals, A. (1996). Clinical and laboratory factors associated with platelet transfusion refractoriness: a case control study. *Haematol*, 220-4.
- Baglin, T. (1993). Disseminate intravascular coagulation: Diagnosis and treatment. *Leukemia*, 683-7.
- Bencomo, A. (2012). Los derivados plaquetarios en medicina regenerativa. *Revista Cubana de Hematología*, 28(4):308-309 .
- Bishop, J., & Matthews, J. (1991). Factors influencing 20 hour increments after platelet transfusion. *Transfusion*, 392-6.
- Class, F., & Langerak, J. (2002). Drug-induced antibodies with restricted specificity . *Immunology*, 323.
- Colina, A., & Carballo, T. (2004). Hemostasia normal. *ECIMED*, 309-21.
- Comité Británico de estandarización en Hematología. (2009). Guías para transfusiones plaquetarias. *Transfusion Medicine*, 52,55.
- Escourt, L., & Stanworth, S. (2012). Transfusión profiláctica de plaquetas para la prevención de hemorragias en pacientes con trastornos hematológicos después de quimioterapia y trasplante de células madre. *Biblioteca Cochrane*, <https://www.cochrane.org/es/CD004269>.
- Friedberg, R., Donnelly, S., Boyd, J., LS, G., & Mintz, P. (1993). Clinical and Blood Bank factors in the management of platelet refractoriness and alloimmunization. *Blood*, 28-34.
- Gartner, & Leslie. (2016). *Texto Atlas de Histología*. México: Mc Graw Hill.
- Hebart, H., & Einsele, H. (1996). CMV Infection after allogeneic bone marrow transplantation is associated with the occurrence of various antibodies. *Haematol*, 138-44.

- Hernandez Ramírez, I. y. (2015). *Refractariedad a las transfusiones de plaquetas en pacientes con enfermedades oncológicas*. Obtenido de Revista Scielo: Disponible en <<http://scielo.sld.cu/scielo.php?>
- Hernández, L. (2014). *Refractariedad Plaquetaria*. Bogotá, Colombia: Pontificia Universidad Javeriana.
- Kickler, B. (1999). Criteria for diagnosing refractoriness to platelet transfusions. *Transfusion therapy. Bethesda AABB*, 33-61.
- Kiefel, V., & konig, C. (2001). Platelet alloantibodies in transfused patients. *Transfusion*, 766-70.
- Legler, T., & Fischer, I. (1997). Frequency and causes of refractoriness in multiply transfused patients. *Ann Hematol*, 187-9.
- Lombana, O. (2002). EVALUACIÓN DEL DESARROLLO DE LA REFRACTARIEDAD PLAQUETARIA EN PACIENTES. *Universitas Scientiarum*, 17-23.
- Longo, D. L. (2016). *Harrison Principios De Medicina Interna / 19 Ed.* México: Mc Graw Hill.
- Martínez, J. C. (2013). Anticuerpos, antígenos leucocitarios humanos y biomoduladores en los efectos adversos agudos de las transfusiones. *Gaceta Médica de México*, 149:81-8.
- Meryman, H. (1989). Transfusion-induced alloimmunization and immunosuppression and effects of leukocyte depletion. *Transfus Med Rev*, 180-93.
- Muñiz, E., & Martínez, C. (2003). Refractariedad a las transfusiones de plaquetas. *Medicina Clínica. Barcelona*, 544-9.
- Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. (2012). *Clasificación estadística internacional de Enfermedades y problemas relacionados con la salud*. Vol.1; pp 204-209.
- Pawlina, W. (2015). *Ross Histología*. Philadelphia: Wolters Kluwer.

- Robbins, & Cotran. (2015). *Patología Estructural y Funcional*. México: Elsevier Saunders.
- Sang, V. (1999). Prevention and management of platelet transfusion refractoriness. *Novotny VMJ*, 1-13.
- Sanz, C., & Freire, C. (2001). Platelet-specific antibodies in HLA-Immunized patients receiving chronic platelet support. *Transfusion*, 762-5.
- Sanz, C., & Freire, C. (2007). Platelet-specific antibodies in HLA-Immunized patients receiving chronic platelet support. *Transfusion*, 762-5.
- Schiffer, C., & Lee, E. (1990). Evaluación clínica de plaquetas almacenadas de uno a cinco días. *Blood*, 1591-4.
- Silva, V., & Frei-Lahr, D. (1991). Plasma exchange and vincristine in the treatment of hemolytic syndrome/thrombotic thrombocytopenic purpura associated with bone marrow transplantation. *J Clin Apheresis*, 16-20.
- Skodlar, J., Bolgiano, D., Teramura, G., & Slichter, S. (2000). Distinguiendo los patrones de refractariedad: Viabilidad anormal de las plaquetas post almacenamiento versus destrucción inmunológica. *Blood*, 260-5.
- Strauss, R. (2005). Perspectivas clínicas de la transfusión plaquetaria: Definiendo la dosis óptima. *Journal Clinics Apheresis*, 124-127.
- Tirado, L., & Mohar, A. (2007). Epidemiología de las neoplasias hemato oncológicas. *Cancerología*, 119-120.
- Uhrynowska, M., & Zupanska, B. (1996). Platelet-specific antibodies in transfused patients. *European Journal of Haematology*, 248-51.
- Uhrynowska, M., & Zupanska, B. (1996). Platelet-specific antibodies in transfused patients. *Eur J Haematol*, 248-51. Vijay, K. (2015). Prevalence of risk factors for platelet transfusion refractoriness in multitransfused hemato-oncological patients at tertiary care center in North India. *Asian Journal of transfusion Science*, 61-64.

Sexo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Femenino	35	64.8	64.8	64.8
Masculino	19	35.2	35.2	100.0
Total	54	100.0	100.0	



Nota Gráfico 1. Fuente: Ficha de datos

Grupo etario

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	9	16.7	16.7	16.7
				27.8
	6	11.1	11.1	44.4
15 a 20 años	9	16.7	16.7	57.4
21 a 30 años				100.0
31 a 40 años	7	13.0	13.0	
41 a 50 años	23	42.6	42.6	
51 a más				
Total	54	100.0	100.0	

Grupo etario

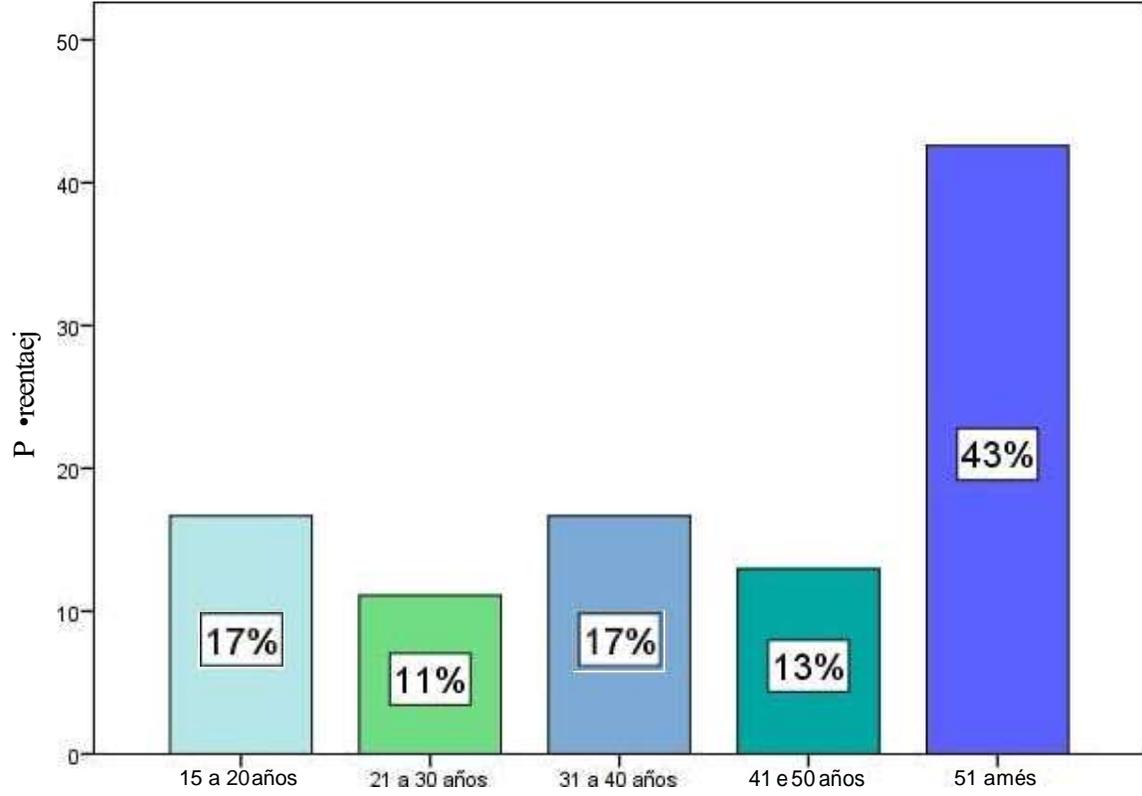


Grafico 2. Fuente: Ficha de datos.

Procedencia

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido				
Urbano	25	46.3	46.3	46.3
Rural	29	53.7	53.7	100.0
Total	54	100.0	100.0	

Procedencia

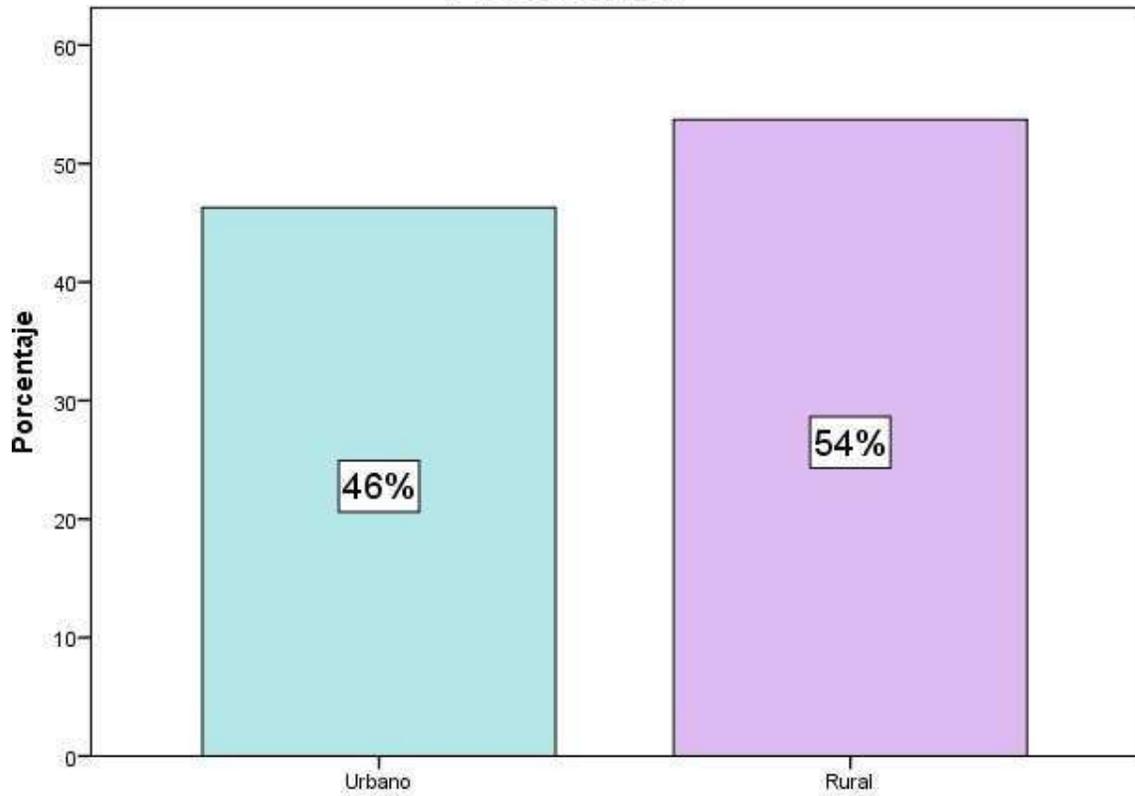


Gráfico 3. Fuente: Ficha de datos.

Religión

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	14	25.9		25.9
No profesa	35	64.8	25.9	90.7
Católico	4	7.4	64.8	98.1
Evangélico	1	1.9	7.4	100.0
Mormón			1.9	
Total	54	100.0	100.0	

Religión

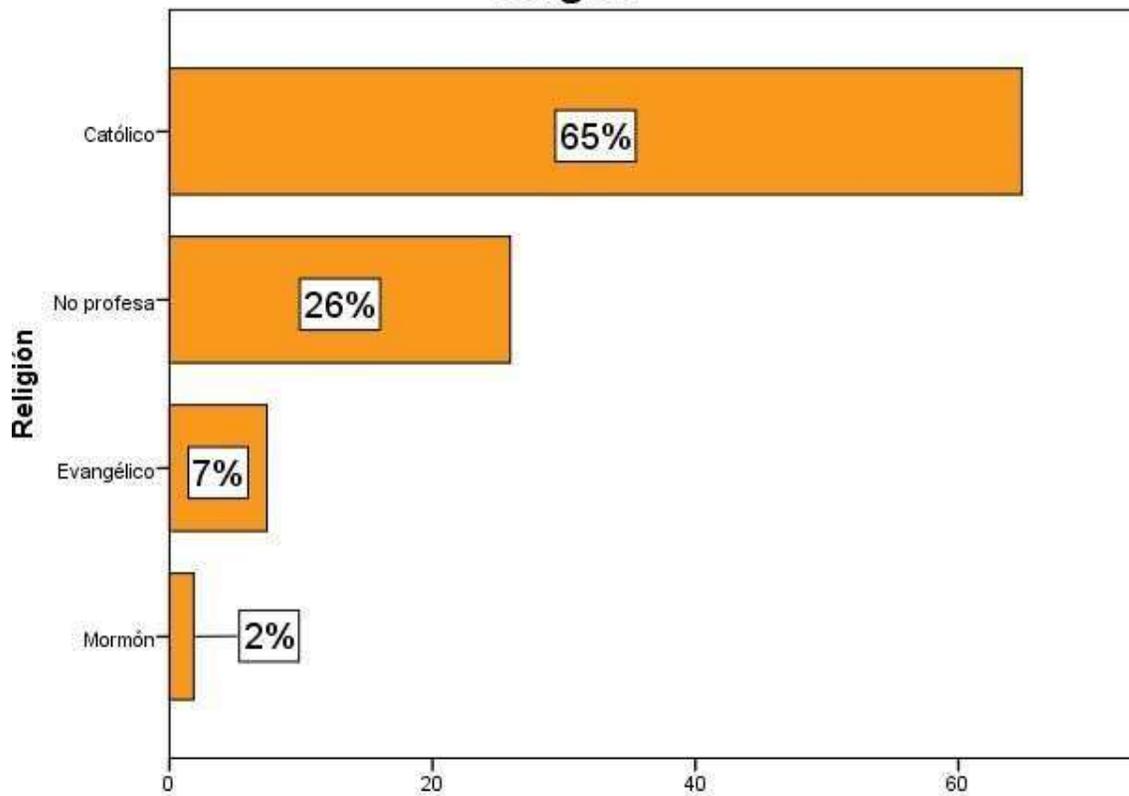


Gráfico 4. Fuente: Ficha de datos

Diagnóstico de ingreso

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	17		31.5	31.5
	10	31.5	18.5	50.0
		18.5		
	8	14.8	14.8	64.8
		14.8		
	8	7.4	14.8	79.6
		5.6		
	4		7.4	87.0
Leucemia Linfoide Aguda				
Pancitopenia				
Síndrome Mielodisplásico	3		5.6	92.6
Aplasia Medular				
Bicitopenia	1	1.9	1.9	94.4
Púrpura Tromocitopenica				
Idiopática	1	1.9	1.9	96.3
Cáncer de Colon				
VIH	1	1.9	1.9	98.1
Leucemia Mieloide Aguda				
Hepatopatía Crónica	1	1.9	1.9	100.0
Total	54	100.0	100.0	

Diagnóstico de ingreso

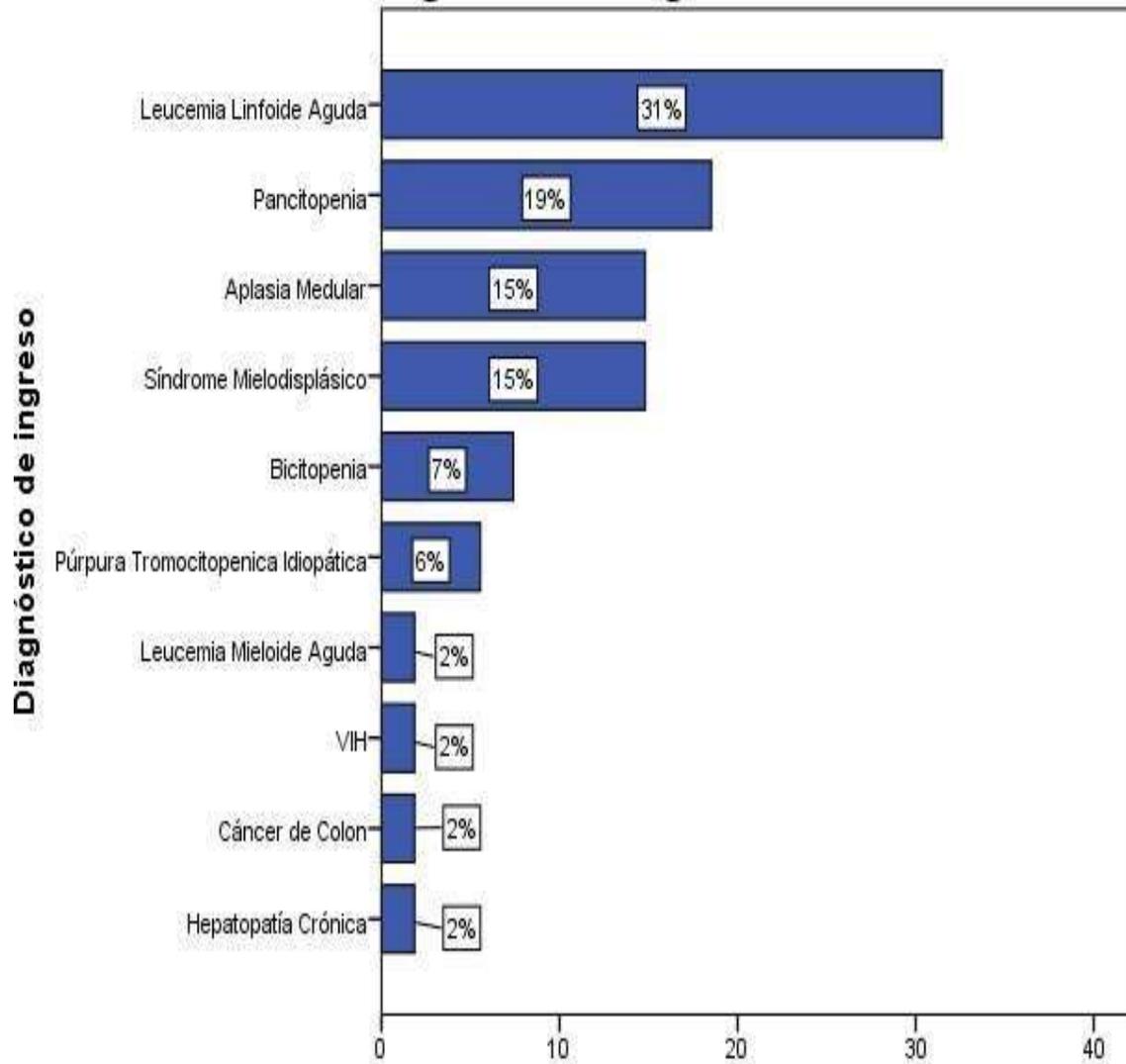


Grafico 5.

Fuente: Ficha de datos.

Estadísticos

Días de estancia

N	Válido	54
	Perdidos	0
Media		19.02
Mediana		14.00
Moda		12

Histograma

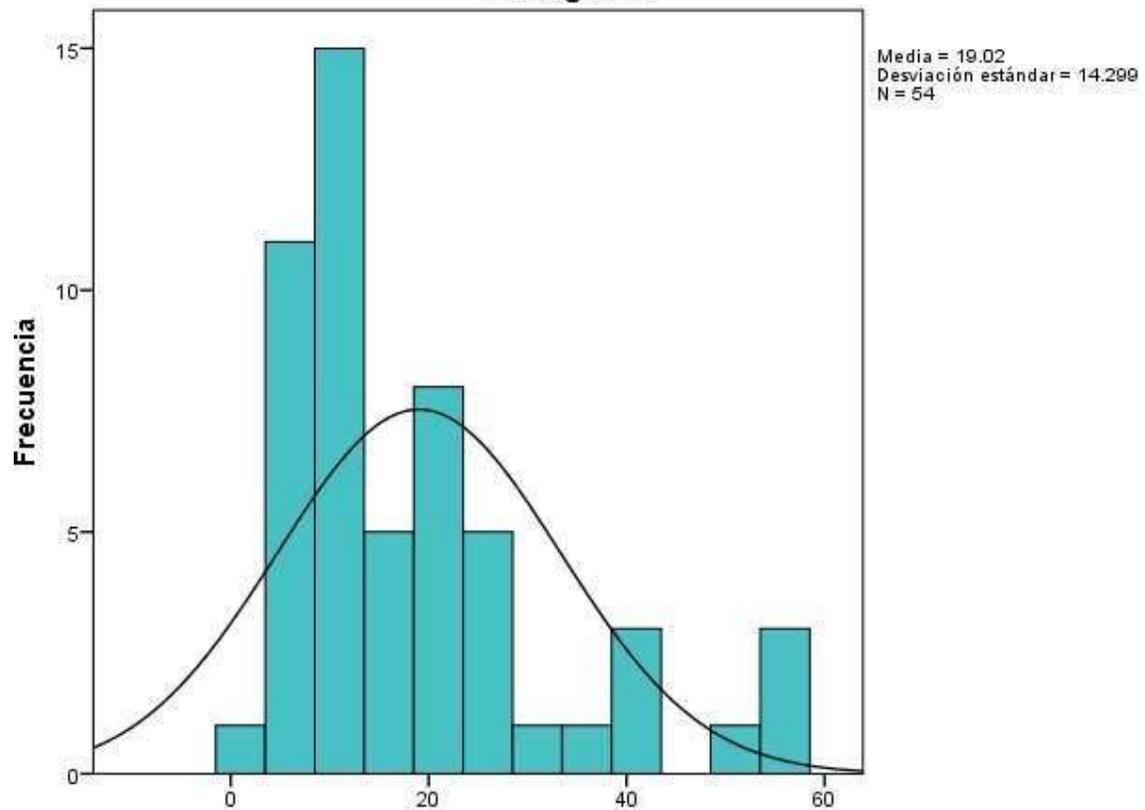


Grafico 6. Días de estancia. Fuente: Ficha de datos

Conteo plaquetario previo a la transfusión de plaquetas

Clasificación del Instituto Nacional del Cáncer

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido				
1) 75 mil – 150 mil x mm ³	0	0	0	0
2) 50 mil – 75 mil x mm ³	0	0	0	0
3) 25 mil – 50 mil x mm ³	10	19	19	19
4) Menor de 25 mil x mm ³	44	81	81	
Total	54	100	100	100

Conteo plaquetario previo a la transfusión de plaquetas

Clasificación del Instituto Nacional del Cáncer

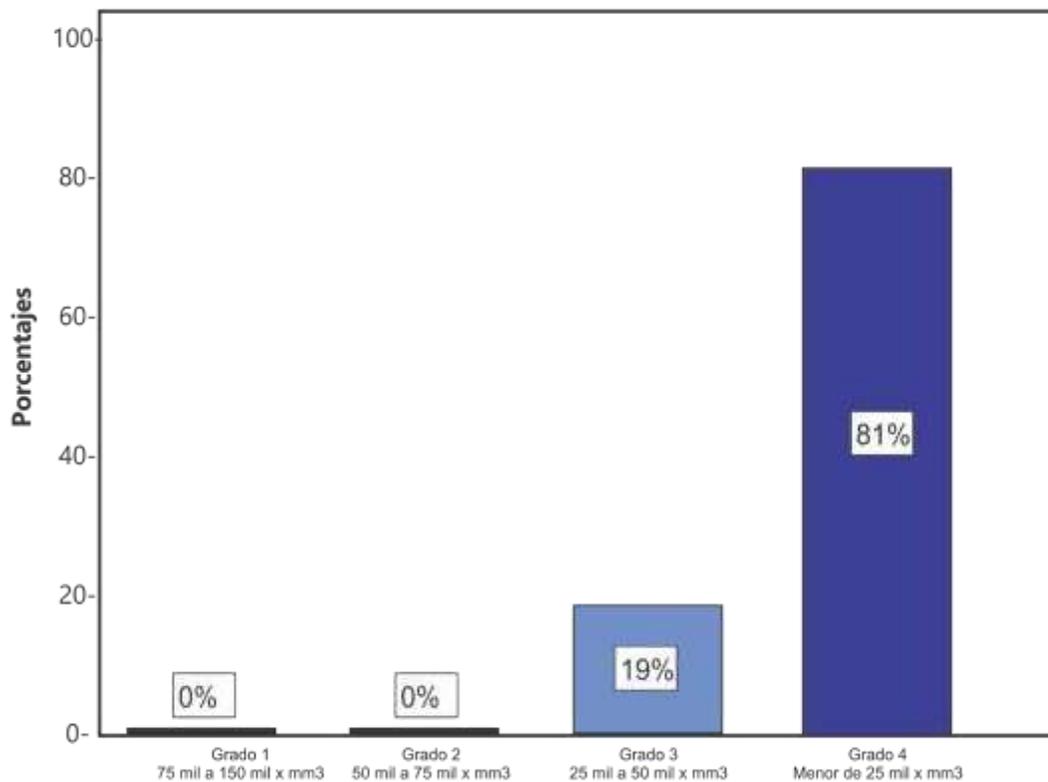


Gráfico 7.

Fuente: Ficha de datos

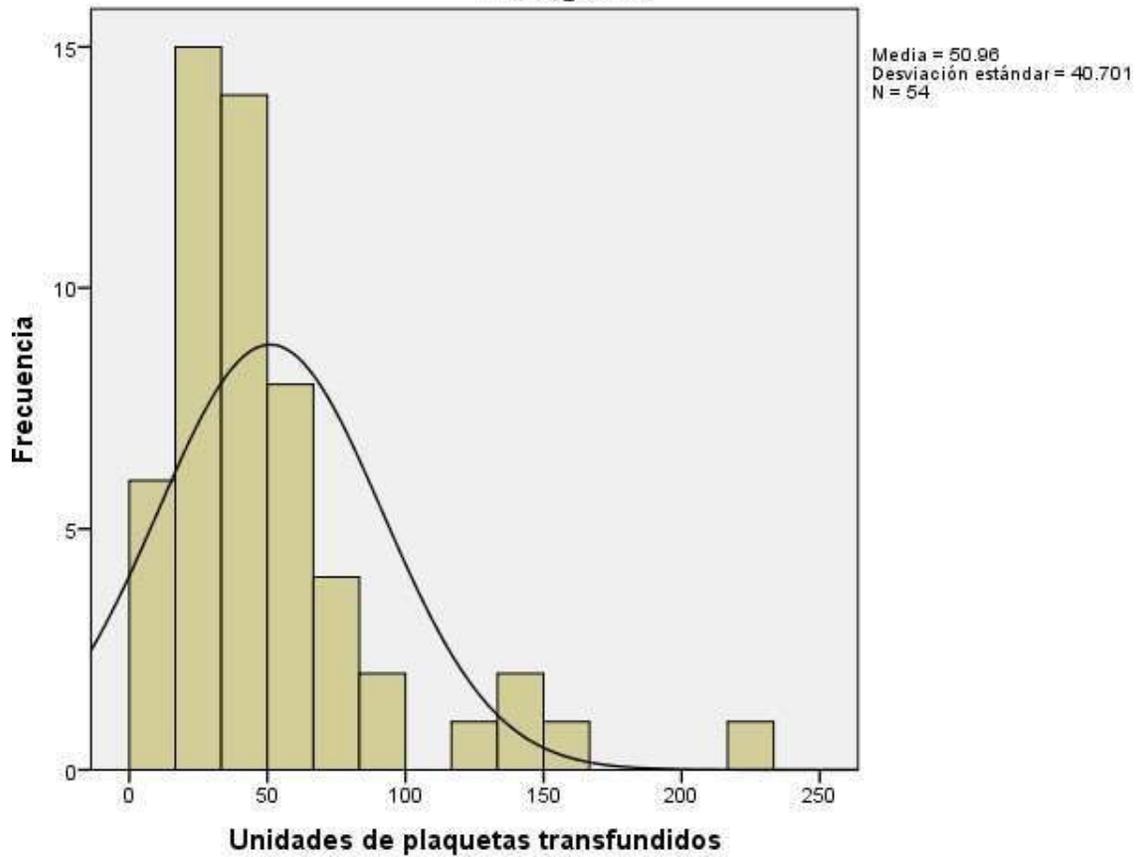
Estadísticos

Unidades de
plaquetas
transfundidos

N	Válido	54
	Perdidos	0
Media		50.96
Mediana		40.50
Moda		23 ^a

a. Existen múltiples
modos. Se muestra el
valor más pequeño.

Histograma



Número de eventos de transfusiones plaquetarias

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido				
1 a 3	9	16.7	16.7	16.7
4 a 6	16	29.6	29.6	46.3
7 a 9	16	29.6	29.6	75.9
10 a 19	8	14.8	14.8	90.7
20 a 29	4	7.4	7.4	98.1
Más de 30	1	1.9	1.9	100.0
Total	54	100.0	100.0	

Numero de eventos de transfusiones plaquetarias

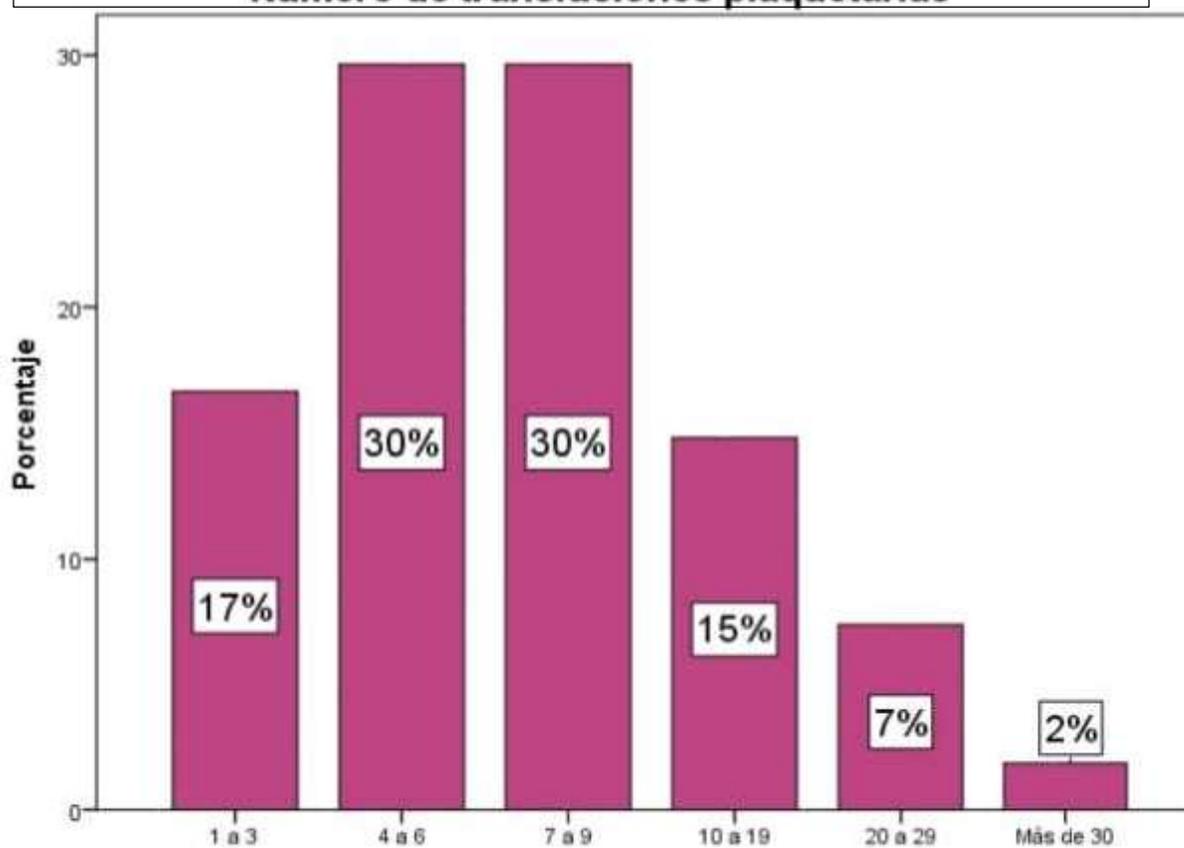


Gráfico 8. Fuente: Ficha de datos

Presencia de sangrado

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	39	72.2	72.2	72.2
	Si	15	27.8	27.8	100.0
Total		54	100.0	100.0	

Presencia de sangrado

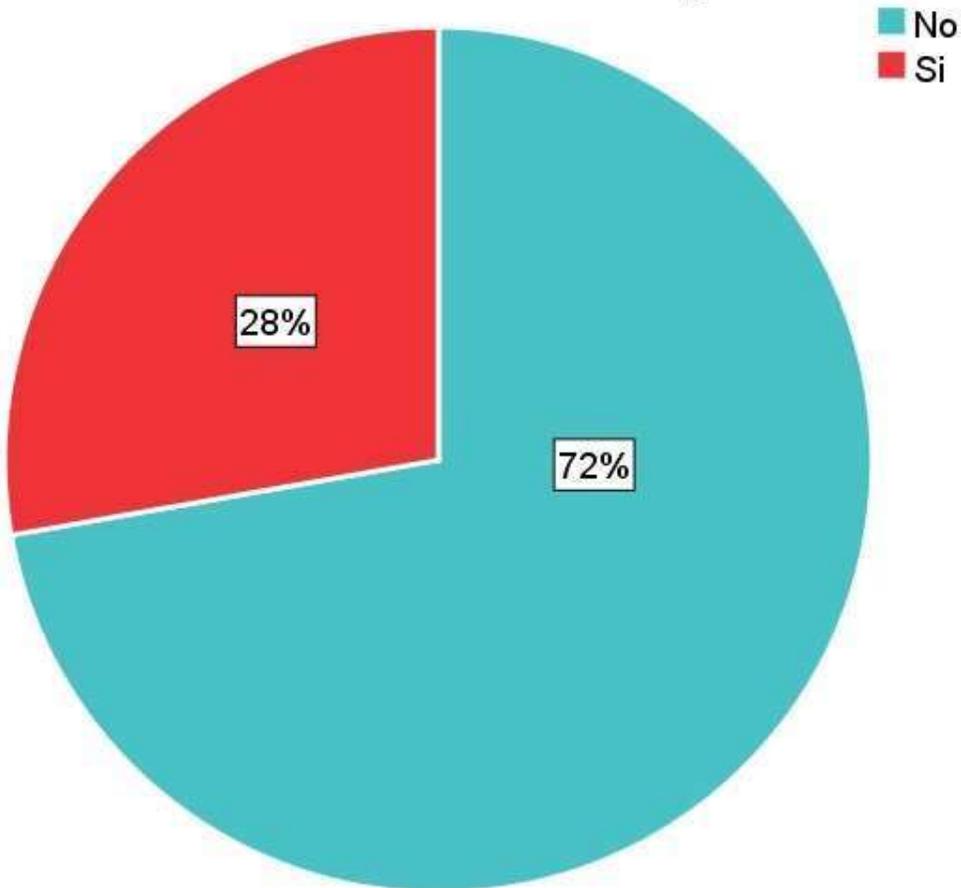
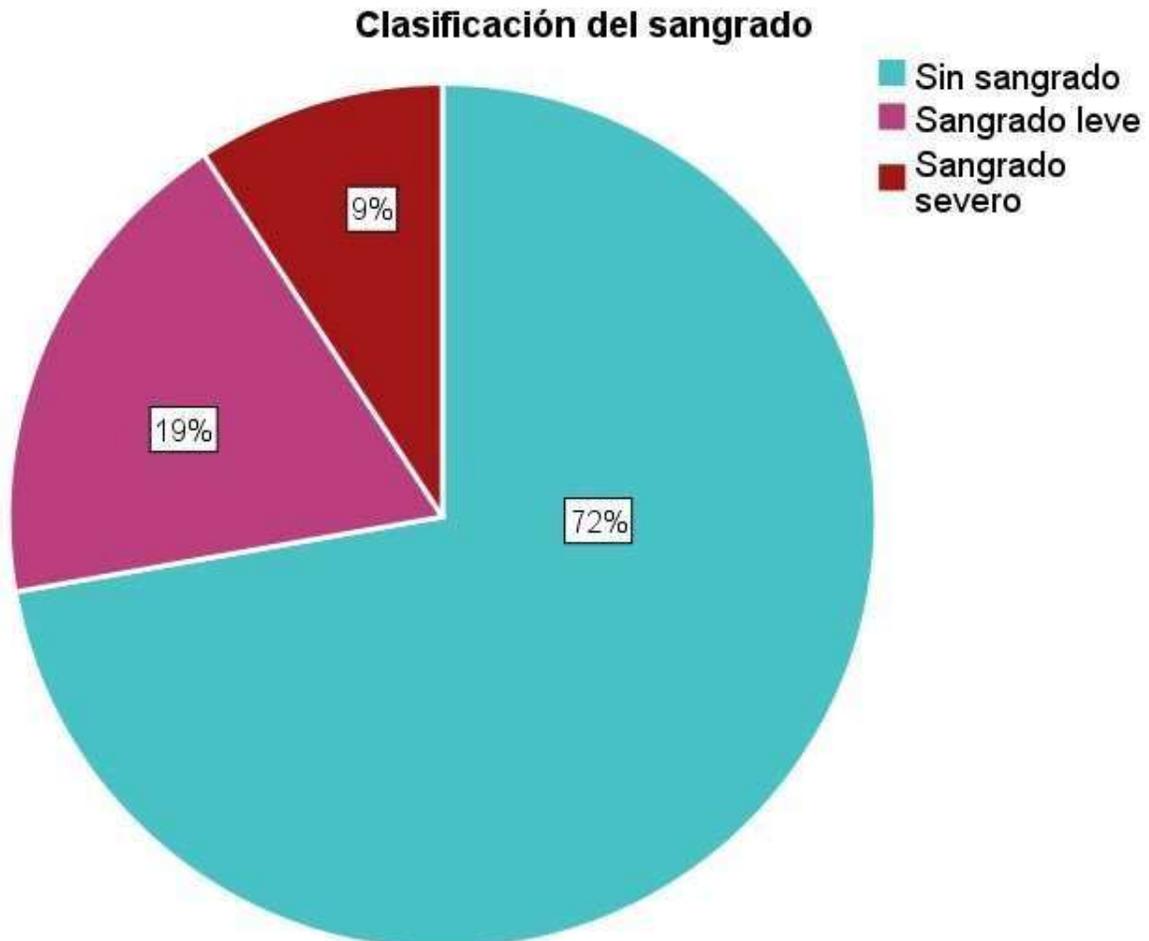


Grafico 9.

Fuente: Ficha de datos

Clasificación de sangrado

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido				
Sin sangrado	39	72.2	72.2	72.2
Sangrado leve	10	18.5	18.5	90.7
Sangrado severo	5	9.3	9.3	100.0
Total	54	100.0	100.0	



Grafio 10. Fuente: Ficha de datos

Respuesta plaquetaria

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido				
Adecuada	46	94.4	94.4	5.6
Inadecuada	8	5.6	5.6	100.0
Total	54	100.0	100.0	

Respuesta Clínica Plaquetaria

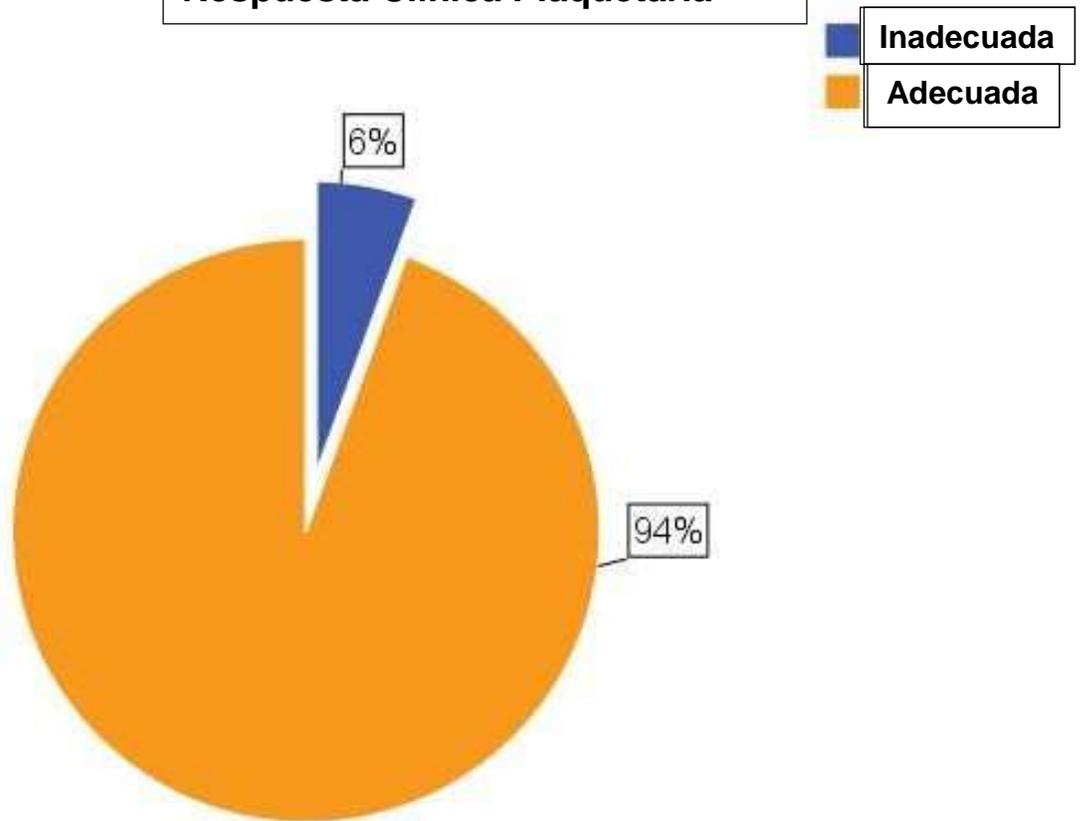


Grafico 11. Fuente: Ficha de datos

Evento transfusional donde aparece incremento deseado a la transfusión plaquetaria

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Sin respuesta favorable	8	14.8	14.8	14.8
Pimera trasnfusión	31	57.4	57.4	72.2
Segunda transfusión	6	11.1	11.1	83.3
Tercera transfusión	5	9.3	9.3	92.6
Cuarta transfusión	4	7.4	7.4	100.0
Total	54	100.0	100.0	

Evento transfusional donde aparece incremento deseado a la transfusión plaquetaria

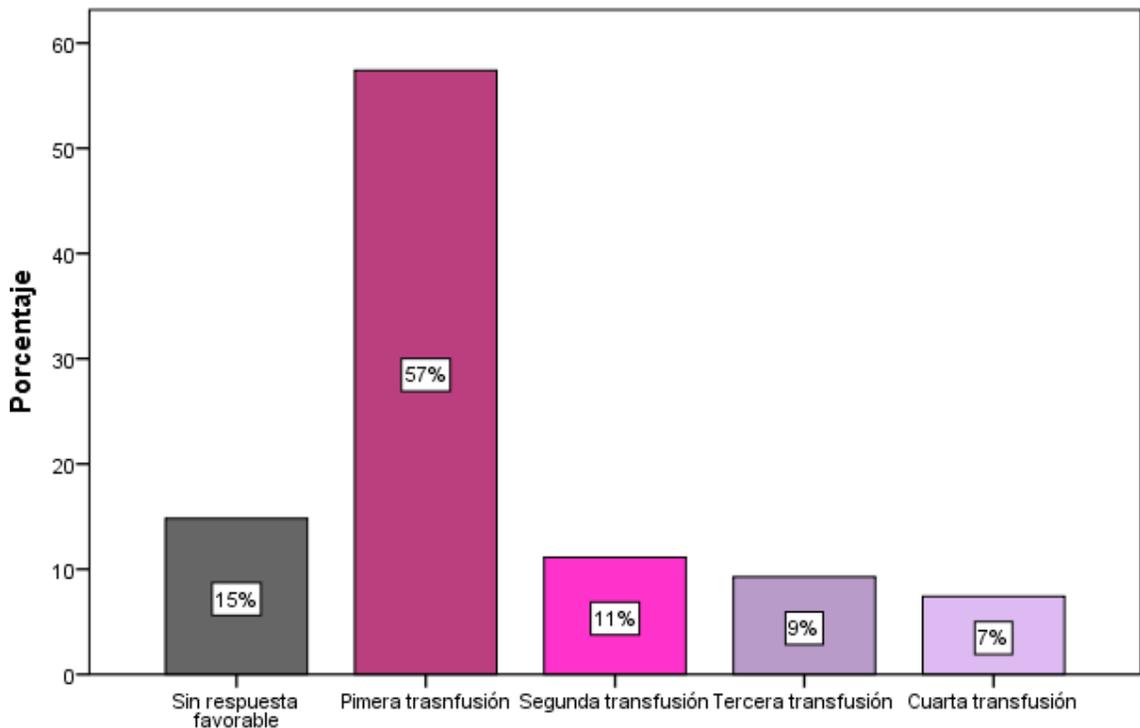


Grafico 12.

Fuente: Ficha de datos

Resultado final del evento transfusional

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Muerte	8	14.8	14.8	14.8
	Alta	46	85.2	85.2	100.0
	Total	54	100.0	100.0	

Resultado final del evento transfusional

■ Muerte
■ Alta

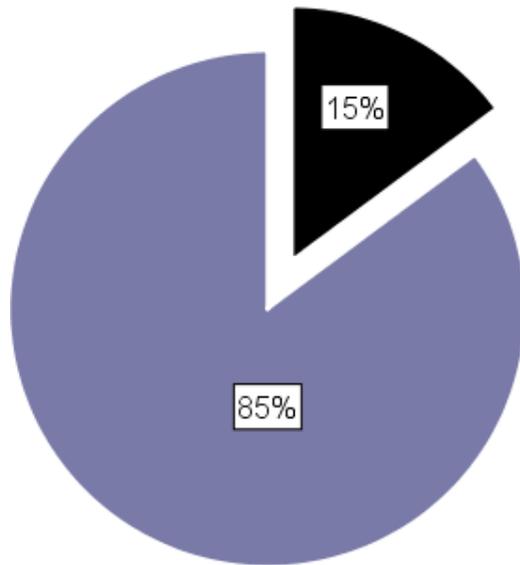


Grafico 13.

Fuente Ficha de datos.