

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO**

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD

“DR. LUIS FELIPE MONCADA”

DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



**SEMINARIO DE GRADUACION PARA OPTAR AL TITULO DE
LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO**

**TEMA: TROMBOCITOPENIA Y LA IMPORTANCIA EN LA
TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS**

AUTORES:

BR .CELESTE JASMÍN RIVAS MORALES

BR. YUDEYMI YADESKA BALMACEDA TELLEZ

BR .OSMARA JACARELIS URBINA RAMIREZ

TUTORA:

LIC. ROSA DEL CARMEN ALVAREZ

INDICE

INDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
VALORACION DEL TUTOR.....	iii
RESUMEN	iv
INTRODUCCION.....	1
JUSATIFICACION.....	3
OBJETIVOS.....	4
DISEÑO METOLOGICO.....	5
DESARROLLO DEL SUBTEMA.....	6
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFIA.....	34
ANEXOS.....	36

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedicamos a Dios y a nuestros padres por el deseo de superación y amor que nos brindan cada día en que han sabido guiar nuestras vida por el sendero de la verdad a fin de poder honrar a nuestras familias con los conocimientos adquiridos, brindándonos el futuro de sus esfuerzos y sacrificio por ofrecer un mañana mejor.

AGRADECIMIENTO

Primeramente Dios que nos ha guiado y dado la fortaleza de seguir adelante.

A nuestros padres que confiaron en nosotros y nunca dudaron en apoyar nuestras metas.

A nuestra estimada tutora Lic. Rosa del Carmen Álvarez Bravo por darnos la oportunidad de lograr trabajar con ella, así mismo, teniendo en nosotros la confianza que podemos llegar al alcanzar con éxito las metas establecidas por su dedicación, paciencia y la voluntad. De igual manera le damos gracias por habernos brindado sus conocimientos, destrezas y virtudes.

También agradecemos a nuestra maestra Msc. Lorena Ortega por el apoyo que nos ha brindado en el transcurso de nuestra carrera.

VALORACION DEL TUTOR

La trombocitopenia, es un signo que en todos los casos debe aclararse su etiología. Esta se presenta por falta de producción de las plaquetas o por aumento en la destrucción de las mismas. En todos los casos en donde se detecte trombocitopenia hay que confirmarla. Una vez confirmada la trombocitopenia, con la ayuda de la clínica y los estudios complementarios, el médico deberá estar en condiciones de esclarecer la etiología antes de iniciar cualquier tratamiento. Con la incorporación de los autoanalizadores de hematología, a la mayoría de los laboratorios clínicos, que de rutina en el hemograma incluyen el recuento de plaquetas y los nuevos parámetros relacionados con ellas, el hallazgo de trombocitopenia cada vez es más frecuente.

La transfusión de plaquetas se usa terapéuticamente en enfermos con hemorragia por trombopenia o con trastornos funcionales de las plaquetas. También se pueden transfundir para prevenir posibles hemorragias, por ejemplo, antes de una intervención quirúrgica o, en enfermos de cáncer, después de la quimioterapia.

El trabajo ha recopilado información sustantiva acerca del tema a investigar por lo que considero que el documento cumple con los requisitos para ser sometido a evaluación.

Lic. Rosa del Carmen Álvarez Bravo

RESUMEN

La investigación corresponde a un estudio de tipo documental para conocer sobre las causas de la trombocitopenia y la importancia de la transfusión de plaqueta, basado en la consulta de diferentes documentos, libros científicos y algunas páginas web entre otros. Dónde el área de estudio es Banco de Sangre siendo esta el área encargada de selección y donación de plaquetas.

La trombocitopenia es aquella que se da cuando el número de plaqueta es menor de $150 \times 10^6 / \mu\text{L}$. (valor de referencia: 150.000 a 450.000 por μL), esta aparece cuando la médula ósea produce una escasa cantidad de plaquetas, o bien cuando muchas plaquetas se destruyen o se acumulan en el interior del bazo aumentado de tamaño, Se puede manifestar como hemorragias cutáneas, Petequia, Equimosis, Menorragia y hematomas según sea la causa de la trombocitopenia.

En caso de que un paciente este presentando trombocitopenia lo más recomendable es obtener un concentrado de plaqueta y realizar una transfusión plaquetaria.

La transfusión de plaquetas es un procedimiento que ha salvado muchas vidas, los concentrados de plaquetas se pueden obtener mediante la fracción plaquetaria de múltiples donante de sangre o a partir de donantes únicos por Plaquetoféresis, para establecer la dosis óptima y la frecuencia de administración de plaquetas, se deben tener en cuenta el número de plaquetas del paciente, el valor que se desea alcanzar, el volumen sanguíneo y la presencia de factores secundarios que puedan complicar al paciente.

I. INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia (TCP) es el descenso del número de plaquetas circulantes en la sangre por debajo de 100.000-150.000/mm³ y se puede manifestar con sangrados espontáneos que van desde simples equimosis o petequias, a hemorragias graves. Según el recuento plaquetario se clasifica en leve (>50.000/mm³), moderada (10.000-50.000/mm³) o grave (< 10.000/mm³). Esto es el resultado de uno o más procesos, como la disminución de producción de la médula ósea (origen central) y mayor destrucción de las plaquetas (origen periférico).

La trombocitopenia es un importante marcador de una amplia gama de enfermedades agudas o crónicas, adquiridas o hereditarias. Después de la anemia es la segunda alteración relacionada con el hemograma más frecuente en la práctica médica. Es de vital importancia que el laboratorio clínico, aparte de verificar el resultado, aporte al médico las características morfológicas que le permitan, de acuerdo con la clínica y estudios complementarios en cada caso, llegar a un diagnóstico etiológico con el fin de manejar al paciente de la manera más adecuada. La trombocitopenia es detectada con facilidad por los autoanalizadores de hematología, pero más importante que hallarla es saber porqué se presenta. Se estima que el 0,9% de los pacientes con una enfermedad aguda y entre en 25% y el 46% de los pacientes en unidad de cuidados intensivos presentan algún grado de trombocitopenia, también puede presentarse a causa de infecciones en el feto o en el recién nacido, como por ejemplo, rubéola o sífilis, e infecciones bacterianas, micóticas, virales o cuando el sistema inmunológico materno produce anticuerpos contra las plaquetas del bebé y la administración de determinados medicamentos a la madre o al bebé.

La terapia transfusional, uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad, prolongar y mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes trastornos. La transfusión de concentrados de plaquetas es un procedimiento indicado en casos de sangrado activo y trombocitopenia de diversa etiología, entre otros diagnósticos. Así mismo, los pacientes con enfermedades oncológicas sufren episodios de trombocitopenia debido a la evolución natural de la enfermedad y su tratamiento con radioterapia y quimioterapia. Aunque muchos responden apropiadamente a las

transfusiones de plaquetas, en algunos casos el incremento esperado en el número de estas células no se produce, lo que se conoce como refractariedad.

Los concentrados de plaquetas se pueden administrar como tratamiento de un proceso concreto en caso de hemorragia por alteración cuantitativa o cualitativa de las plaquetas, o más frecuentemente como profilaxis de la hemorragia en pacientes trombopénicos. Algunas indicaciones incluyen el tratamiento de hemorragias causadas por trombocitopenia con un recuento $< 50\ 000/L$ o en pacientes con plaquetas que funcionan anormalmente, por causas congénitas o adquiridas. Es importante establecer la causa de la trombocitopenia antes de indicar la transfusión y es recomendable solicitar la evaluación por un hematólogo.

II. JUSTIFICACIÓN

La trombocitopenia es un descenso en la cifra de plaquetas por debajo de 100.000 /ul no se considera una enfermedad como tal si no un signo que se expresa tanto en la clínica como en el laboratorio. Las plaquetas son consideradas restos citoplasmáticos de la fragmentación de los megacariocitos en la medula ósea se activan y forman un tampón hemostático para ayudar a controlar la hemorragia además que participan en el proceso de remodelación tisular.

La transfusión del concentrado de plaquetas es muy importante y se realiza con el objetivo de restaurar o mantener un suministro adecuado de esta en la circulación sanguínea. Las plaquetas forman parte de los elementos formes de la sangre y son esenciales para la coagulación que ocurre en el plasma cuando se rompe un vaso sanguíneo o se adhieren a sus paredes.

Como estudiantes de la carrera de Bioanálisis clínico consideramos que dicho estudio permitirá adquirir conocimientos de gran importancia acerca de la trombocitopenia y la importancia de la transfusión de plaquetas.

Así mismo esta información podrá ser útil para el inicio de futuras investigaciones relacionadas a la temática propuesta, servir de referencia, consulta a estudiantes de la carrera, personal de la salud y todas aquellas personas interesadas en el tema, para enriquecerse en cuanto a la transfusión de plaquetas con base en evidencias clínicas.

III. OBJETIVOS

Objetivo General:

Explicar la importancia de la transfusión de plaquetas en los pacientes con trombocitopenia

Objetivos específicos:

- Clasificar las patologías más importantes que cursan con trombocitopenia.
- Mencionar las principales manifestaciones clínicas de la trombocitopenia.
- Explicar las indicaciones clínicas de la transfusión de plaquetas.

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Estudio de tipo de documental, para ello se realizó revisión bibliográfica de la cual se obtuvo información de libros de texto, revistas médicas, manuales, artículos en línea, etc.

Área de estudio:

Área de Inmunohematología, encargada del estudio de la sangre y cada uno de sus componentes, así como las complicaciones inmunológicas en las que se ven involucrados

Métodos de recolección de información

La información se recolectó de fuentes secundaria como libros de inmunología, hematología y otras áreas de la medicina, revistas médicas, manuales, artículos y documentos digitales relacionados al tema de trombocitopenia y la importancia de transfusión de plaquetas.

Una vez recolectada la información se procedió a analizarlos y esquematizarlos de tal forma que tenga congruencia y cumpla con los objetivos planteados.

Instrumentos de recolección:

Se elaboraron fichas de contenidos para la recolección de información, igualmente se confecciono un bosquejo, esquemas cuadros sinópticos para la redacción del trabajo final

Presentación de la información.

Se utilizaron herramientas informáticas como el programa Microsoft Word 2013 para un levantado de texto y el programa Microsoft Power point 2010 para la presentación final.

Ética en la confidencialidad de los datos Para la realización de este estudio únicamente se utilizó información documental guardando los principios éticos en investigación para ser divulgados posteriormente.

V. DESARROLLO DEL SUBTEMA

Plaquetas

Las plaquetas son discoides y tienen un diámetro de 2 a 4 μ m. Son células que no poseen núcleo, sin embargo, cuentan con la maquinaria necesaria para la síntesis de las proteínas. Son formadas por los megacariocitos originarios de la médula ósea, de cada megacariocito pueden generarse de 2.000 a 3.000 plaquetas. Estas participan en la formación de coágulos sanguíneos y en la reparación de vasos sanguíneos dañados. El recuento de las plaquetas oscila entre 100.000 y 450.000 por μ L. Son indispensables para la hemostasia primaria y son las responsables del proceso que termina con la formación del «trombo blanco». (Oreamuno, 2016)

En condiciones fisiológicas, las plaquetas circulan en forma no activa y expresan en su superficie un número relativamente pequeño de muchas de las moléculas que, en estado activado, van a facilitar su interacción con otras plaquetas y otras células de su entorno. Además, las plaquetas contienen diferentes tipos de gránulos (fundamentalmente gránulos densos, gránulos α y lisosomas) al ser activadas liberan diferentes factores almacenados en ellos y que a su vez estimulan más la actividad de la propia plaqueta. Estos factores tienen también efectos biológicos sobre otras células del entorno plaquetario. Un estudio proteómico ha descrito que las plaquetas activadas por trombina liberan más de 300 proteínas diferentes, muchas de ellas relacionadas con reacciones inflamatorias. Además, las plaquetas pueden interactuar con patógenos bacterianos e incluso expresar receptores del complemento, lo que las convierte también en células involucradas en la inmunogenicidad del organismo. De hecho, las plaquetas expresan y almacenan proteínas antibacterianas llamadas trombocidinas (Antonio López Farré, 2013)

Los trastornos de la función plaquetaria son padecimientos en los que las plaquetas no funcionan del modo en que deberían hacerlo, lo que provoca una tendencia a las hemorragias o a los moretones. Como el tapón plaquetario no se forma adecuadamente, la hemorragia puede continuar más tiempo que lo normal.

Las plaquetas tiene antígenos ABO y Rh correspondientes a los eritrocitos, por el cual, la transfusión debe ser compatible, por lo que se requiere verificar el grupo ABO y Rh del receptor antes de la transfusión. Las plaquetas tienen antígenos propios relacionados con el sistema HLA (antígeno leucocitario humano) de la clase I y antígenos exclusivos que se agrupan como antígenos PLA. Los pacientes que requieren frecuentemente la transfusión de plaquetas son aquellas con trombocitopenias arregenerativas, algunos de estos pacientes adquieren resistencia (refratariedad) y la transfusión ya no es efectiva por la formación de anticuerpos anti-plaquetas. Algunos bancos de sangre en países de desarrollo cuentan con donadores o almacenes de plaquetas congeladas de fenotipos HLA conocidos. El uso de concentrados plaquetario obtenidos por hemaféresis es actualmente la mejor conducta para transfundir pacientes que por su diagnóstico o el tipo de su evolución, van a requerir numerosas transfusiones. (Moyado, 2004).

Vida media de las plaquetas

Las plaquetas circulan normalmente con una vida media de 9.5 días, diferentes condiciones acortan la vida de ellas incluyendo la esplenomegalia, sepsis, medicamentos, coagulación intravascular diseminada(DID), aloanticuerpos, activación de plaquetas y activación de células endoteliales. Como se necesita un número fijo de plaquetas (7,000- 10,000/ μ l/día) para el taponamiento rutinario de defectos menores en el endotelio vascular, la proporción del número de plaquetas necesarias para mantener la función depende del número total de plaquetas que declinan. Como resultado de la disminución de la vida media plaquetaria se puede progresar a trombocitopenia. (Cortes.).

Las plaquetas si son recolectadas y almacenadas correctamente podrán tener una vida media cercana a la normal cuando estas son transfundidas al donante original. Sin embargo, cuando las plaquetas son transfundidas a pacientes tienen una sobrevida reducida debido a múltiples factores mencionados anteriormente que afectan la vida media de las plaquetas circulantes. (Cortes.)

Trombocitopenia

Las plaquetas responden instantáneamente ante una lesión vascular, pero las personas que poseen niveles bajos de plaquetas pueden estar en peligro de poseer problemas hemorrágicos, se debe tener en cuenta que una trombocitopenia se da cuando el número de plaqueta es menor de $100 \times 10^6 / \mu\text{L}$. (valor de referencia: 100.000 a 450.000 por μL), cuando el vaso sanguíneo sufre alguna ruptura, la primera respuesta que se da es la vasoconstricción de la pared de este, lo cual cumple dos objetivos, uno es disminuir el tamaño de la ruptura y que así se pierda la menor cantidad de sangre posible y dos que los componentes sanguíneos entren en contacto con las sustancias de la capas internas del endotelio para así activar la coagulación. (Jorge Suardíaz, 2004)

La Trombocitopenia aparece cuando la médula ósea produce una escasa cantidad de plaquetas, o bien cuando muchas plaquetas se destruyen o se acumulan en el interior del bazo aumentado de tamaño, Se puede manifestar como hemorragias cutáneas y hematomas, debido a esto se realizan análisis de sangre con el objeto de establecer un diagnóstico y determinar la causa, a veces es preciso el tratamiento (por ejemplo, mediante transfusión de plaquetas, prednisona o extirpación del bazo), también hay que tener en cuenta que por ingerir fármacos como drogas como la aspirina, heparina, corticosteroides, céfalosporinas, ampicilina, penicilina, agentes antiinflamatorios no esteroideos, como ibuprofeno y tratamientos como la esplenectomía pueden inducir leves trombocitopenias entre otros.

Gracias a la incorporación de los autoanalizadores hematológicos o también llamados contadores electrónicos de células se hace más fácil la realización de hemogramas completos y así el hallazgo de trombocitopenia cada vez es más frecuente, Frente a esta situación el laboratorio clínico antes de dar los resultados de un hemograma debe de verificar el hallazgo mediante la realización de un extendido periférico y el médico antes de tomar una conducta terapéutica, debe confirmar la veracidad del hallazgo e identificar la causa de la trombocitopenia. (Campuzano, 2007).

En un frotis sanguíneo se debe observar y reportar el tamaño, cantidad, la presencia o ausencia de gránulos, cuando estas características se encuentran alteradas. Se estima que el número de plaquetas en un extendido de una muestra de sangre normal debe ser en promedio de 15 por campo 100X. (vives, 2005)

Clasificación de la trombocitopenia

La trombocitopenia es un signo similar a la fiebre, la cefalea o el dolor tiene un origen que el médico debe identificar para tratar como la única aproximación acorde con el acto médico. La clasificación de las trombocitopenias puede hacerse:

- De acuerdo con el tamaño de las plaquetas
- De acuerdo con el grado de anisocitosis plaquetaria
- De acuerdo con la etiología
- De acuerdo con la fisiopatología.

Clasificación de acuerdo con el tamaño de las plaquetas:

Esta se asemeja a la clasificación morfológica de las anemias de acuerdo con el tamaño de los eritrocitos. Gracias a los autoanalizadores de hematología el tamaño de las plaquetas, como volumen medio plaquetario, hace parte integral de los hemogramas siendo el volumen medio plaquetario normal de 6,9 fL a 10,5 fL, De acuerdo con el tamaño de las plaquetas, las trombocitopenias pueden ser clasificadas en tres grupos:

- Microtrombocíticas: cuando el volumen medio plaquetario está por debajo de 6,9 fL.
- Normotrombocíticas: cuando el volumen medio plaquetario está entre 6,9 fL y 10,5 fL.
- Macrotrrombocíticas: cuando el volumen medio plaquetario está por encima de 10,5 fL.

TROMBOCITOPENIA POR TROMBOPOYESIS MICROTROMBOCÍTICA

La característica más importante de esta forma de trombocitopenia es el tamaño de las plaquetas el cual está disminuido (por debajo de 6,9 fL). A continuación se relacionan las entidades clínicas más representativas de este grupo:

Trombocitopenia por deficiencia de hierro: Si bien la mayoría de los casos de deficiencia de hierro se presenta con recuento de plaquetas normal o aumentado, en algunos casos especialmente aquellos en donde la deficiencia de hierro es severa y hay reducción de los megacariocitos en la medula ósea, pueden estar acompañados de trombocitopenia. Además, algunos pacientes con anemia por deficiencia de hierro y plaquetas normales o aumentadas al momento del diagnóstico hacen trombocitopenia entre seis y 12 días después de iniciada la terapia con hierro.

Trombocitopenia inducida por alcohol: La trombocitopenia es una complicación frecuente en los pacientes alcohólicos; uno de cada cuatro pacientes hospitalizados por alcoholismo presenta algún grado de trombocitopenia. El grado de trombocitopenia usualmente es moderado y en pocos casos hay manifestaciones hemorrágicas que pongan en peligro la vida, pero algunos pacientes pueden tener recuentos de plaquetas bajos como de 10.000 por μL . La trombocitopenia por alcohol se puede presentar en ausencia de enfermedad hepática o deficiencia nutricional.

Aparte de la trombocitopenia, los individuos alcohólicos pueden tener otras manifestaciones hematológicas como la macrocitosis, característicamente homogénea (ancho de distribución de los eritrocitos normal: 11,5% a 15,1%), aparte de que los megacariocitos son normales, se puede observar vacuolización en los eritroblasto y en los promielocito .En los individuos alcohólicos con trombocitopenia severa su recuperación es lenta y los megacariocitos pueden estar disminuidos.

TROMBOCITOPENIA POR TROMBOPOYESIS NORMOTROMBOCÍTICA

La característica más importante de esta forma de trombocitopenia es el tamaño de las plaquetas, el cual es normal (6,9 fL a 10,5 fL). A continuación las más representativas de este grupo:

Trombocitopenia Normotrombocítica aislada: Hay dos casos familiares reportados en la literatura con trombocitopenia autosómica dominante y volumen medio plaquetario normal, los cuales presentan una mutación en el brazo corto del cromosoma 10. En estos casos el

número de megacariocitos es normal o ligeramente disminuido, pero se pueden observar micromegacariocitos y característicamente no hay progresión a aplasia medular.

Trombocitopenia por el trastorno plaquetario de Quebec: Es un desorden autosómico dominante el cual se caracteriza por trombocitopenia y sangrado. A pesar de que las plaquetas son estructuralmente normales, muchas de las proteínas contenidas en los gránulos alfa son proteolizadas, incluyendo los **factores V, von Willebrand, fibrinógeno, multimerina y plasminógeno**. Un informe reciente muestra un aumento de 100 veces en los niveles de **uroquinasa** plaquetaria, lo cual explicaría por qué los episodios de sangrado mejoran con la administración de agentes **antifibrinolíticos** y no con transfusiones de plaquetas.

Trombocitopenia por enfermedad de von Willebrand tipo plaquetario: Es un desorden autosómico dominante, que se caracteriza por una trombocitopenia leve intermitente, sangrado leve, ausencia de multímeros HMW del factor von Willebrand y aumento de la agregación plaquetaria inducida por ristocetina. El defecto no se relaciona con la molécula von Willebrand, sino con la membrana plaquetaria, la cual presenta una reactividad aumentada al factor von Willebrand

TROMBOCITOPENIA POR TROMBOPOYESIS MACROTROMBOCÍTICA

La característica más importante de esta forma de trombocitopenia es el tamaño de las plaquetas el cual está aumentado por encima de 10,5 fL. A continuación las más representativas de este grupo son:

Síndrome de Epstein: El síndrome de Epstein, de herencia autosómica dominante, se caracteriza por macrotrombocitopenia y síndrome de Alport sin inclusiones leucocitarias. En algunos casos se observan anomalías en la agregación plaquetaria, la trombocitopenia se presenta en la infancia, en tanto que la albuminuria progresiva, la hematuria, la insuficiencia renal y el daño sensorineural en la audición que afecta predominantemente los tonos altos, aparecen en la niñez o juventud temprana. Algunas veces se puede presentar la macrotrombocitopenia y la sordera sin las anomalías renales.

Síndrome de plaqueta gris: Usualmente un desorden hereditario autosómico dominante (en algunos casos es autosómico recesivo) caracterizado por plaquetas grises, de gran tamaño y a granulares.

Generalmente la trombocitopenia y las alteraciones hemorrágicas son leves. Hay ausencia de los gránulos alfa en las plaquetas y en los megacariocitos debido a un defecto en su síntesis endógena.

Plaqueta en queso suizo: El nombre de plaquetas en «queso suizo» se usa para describir plaquetas de determinados pacientes con sangrado leve, macrotrombocitopenia, anormalidades en la función plaquetaria y dilatación del sistema canalicular de las plaquetas, demostrado ultra estructuralmente, causado por una alteración en la movilización del calcio. Estos hallazgos morfológicos probablemente son el resultado de alteraciones metabólicas hereditarias en las plaquetas y de ciertas trombopatías adquiridas, tales como la mielodisplasia y la anemia perniciosa.

Clasificación de acuerdo con el grado de anisocitosis

El grado de anisocitosis de las plaquetas puede ser determinado mediante el ancho de distribución de las plaquetas, otro nuevo parámetro incluido en los hemogramas

Siendo el ancho de distribución de las plaquetas de 15,4% a 16,8% las trombocitopenias pueden ser clasificadas en:

- ✓ Homogéneas: cuando el ancho de distribución de las plaquetas está por debajo de 16,8%.
- ✓ Heterogéneas: cuando el ancho de distribución de las plaquetas está por encima de 16,8%.

Clasificación etiológica de la trombocitopenia

Como en las anemias, el éxito del estudio del paciente trombocitopénico depende de la capacidad del médico o del sistema de salud para identificar la causa, y para llegar a esta, debe seguir guías y algoritmos que le permitan utilizar al máximo los recursos con el

mínimo costo y trauma para el paciente. La clasificación etiológica, en la práctica, se logra a través de la clasificación fisiopatológica.

Clasificación fisiopatológica de la trombocitopenia

La fisiopatología de la trombocitopenia es similar a la de la anemia, pero la de la trombocitopenia está mucho menos difundida. Como se ha expresado, la clasificación fisiopatológica es el camino para la clasificación etiológica de la trombocitopenia y ambas relacionadas en las causas que conllevan a una trombocitopenia la cual la clasificamos:

- ✓ Por disminución de la producción de las plaquetas
- ✓ Por destrucción o consumo aumentado de las plaquetas
- ✓ Por secuestro de plaquetas
- ✓ Por hemodilución

Trombocitopenia por disminución de la producción de las plaquetas

La trombocitopenia asociada con la reducción total o parcial en la producción de las plaquetas puede ser de carácter hereditario o adquirido y se relaciona con un daño en sus precursores, células madre o células cepa, en los megacarioblastos, en los promegacariocitos y en los megacariocitos, existen tres grupos de enfermedades que se encuentran asociada con este mecanismo:

- Trombocitopenias hereditarias
- Trombocitopenias hereditarias hipomegacariocíticas
- Trombocitopenia con ausencia de radio
- Trombocitopenia en la anemia de Fanconi

Trombocitopenias hereditarias

Las trombocitopenias hereditarias (TH) comprenden un grupo amplio y heterogéneo de entidades causadas por mutaciones en reguladores clave del linaje megacariocítico lo que incluye una alteración en la biogénesis plaquetaria. Son muy poco frecuentes, la mayoría son poco sintomáticas y algunas de ellas, como la trombocitopenia con ausencia de radio, tienen otras manifestaciones más llamativas que la trombocitopenia misma. A pesar de ser raras, la importancia de su diagnóstico radica en el hecho de que los pacientes afectados con estas enfermedades frecuentemente son objeto de manejo inadecuado por falta de un diagnóstico apropiado. (Lanari, 2016)

Trombocitopenias hereditarias hipomegacariocíticas

Las más representativas de este grupo son la trombocitopenia con ausencia de radio, la trombocitopenia en la anemia de Fanconi y la trombocitopenia amegacariocítica congénita.

Trombocitopenia con ausencia de radio: que significa ausencia del radio

Es un síndrome autosómico recesivo caracterizado por trombocitopenia hipomegacariocíticas que usualmente se presenta como una enfermedad hemorrágica desde las primeras semanas de vida.

La primera descripción de ausencia de radio asociada con trombocitopenia fue realizada en 1956 por Gross y Cols en hermanos. Posteriormente, Shaw y Oliver (1959) sugirieron que este síndrome es diferente del de Fanconi.

El síndrome de trombocitopenia aplásica radial (TAR) es un síndrome de mal formación congénita, afecta a menos de 1 por cada 100.000 nacidos sin diferencia entre sexo, se caracteriza por ausencia bilateral del radio, pero los pacientes presentan pulgares (principal característica que diferencia a este síndrome de otros), trombocitopenia y otros rasgos como anomalías esqueléticas y cardíacas, en los casos más graves los pacientes presentan anomalías en el cúbito, húmero y las extremidades inferiores (dislocación en la rótula o cadera. En estos pacientes durante las etapas de estrés es frecuente observar reacción leucemoide con recuento de leucocitos por encima de 35.000 por μL y presencia de

granulocitos inmaduros en más del 50% de los pacientes. La morfología de las plaquetas es normal y en la medula ósea se encuentran megacariocitos disminuidos o ausentes. (Hennekan, 2017)

Trombocitopenia en la anemia de Fanconi:

La anemia de Fanconi es un síndrome autosómico recesivo caracterizado por anemia aplásica, que usualmente se manifiesta entre los cinco y los 10 años de edad. En la mayoría de los casos, la trombocitopenia antecede al síndrome anémico. Aparte de la anemia y la trombocitopenia, en la anemia de Fanconi se presentan otras alteraciones como retardo en el crecimiento, malformaciones congénitas, especialmente displasia y ausencia de pulgar, y algunas veces ausencia de radio, anormalidades neurológicas como microcefalia, estrabismo y retardo mental. También, manifestaciones cutáneas como hiperpigmentación, mancha café con leche y áreas des pigmentadas, trastornos renales y anomalías genitales como hipoplasia genital y criptorquidia en hombres.

Trombocitopenia por destrucción o consumo aumentado de las plaquetas

Por múltiples mecanismos, la vida media de las plaquetas (7 a 9 días) puede estar disminuida, siendo ésta una de las principales causas de trombocitopenia en la clínica. Dos grandes grupos de entidades clínicas conforman este tipo de trombocitopenia:

- Las mediadas inmunológicamente
- Las no mediadas inmunológicamente.

Las mediadas inmunológicamente

La trombocitopenia por mecanismos inmunológicos se caracteriza por la destrucción acelerada de las plaquetas a través de mecanismos inmunes mediados por anticuerpos contra las plaquetas.

Pertenecen a este grupo las púrpuras trombocitopenica autoinmunes primarias, la trombocitopenia cíclica, las asociadas y no asociadas a enfermedades malignas, las que se

pueden presentar en pacientes transfundidos o trasplantados, las trombocitopenias inducidas por drogas.

Púrpura trombocitopenica autoinmune primaria

La púrpura trombocitopenica autoinmune o púrpura trombocitopenica primaria es una entidad clínica relativamente frecuente y su diagnóstico es por exclusión de enfermedades primarias que pudiesen estar asociadas con la trombocitopenia, como el lupus eritematoso sistémico, el síndrome antifosfolípido, las enfermedades linfoproliferativas, la mielodisplasia, la hipogammaglobulinemia, la infección por virus de la inmunodeficiencia humana, la trombocitopenia por drogas y las trombocitopenias hereditarias, entre otras.

Trombocitopenia cíclica

La trombocitopenia cíclica se caracteriza por fluctuaciones regulares en el recuento de plaquetas, oscilando desde severa a moderada y aun hasta normalizarse, la cual usualmente cursa asintomática, esta forma de trombocitopenia es más frecuente en mujeres y en ellas los valores más bajos de plaquetas coinciden con la menstruación, en algunos casos se logra identificar anticuerpos contra las plaquetas que varían paralelos con el recuento de plaquetas o con la hiperactividad del sistema fagocitario.

Recientemente se ha asociado la trombocitopenia cíclica con la policitemia vera y más recientemente, con la infección por *Helicobacter pylori*, con remisión completa tras la erradicación de la bacteria (Campuzano, 2007)

Trombocitopenia mediada inmunológicamente en enfermedades no-malignas

Son muchas las enfermedades no-malignas mediadas por anticuerpos dentro de su cuadro clínico las cuales son: lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido y en algunas enfermedades infecciosas (por virus como rubéola, Epstein-Bar y dengue; por bacterias como *Helicobacter pylori*; por parásitos como la malaria, *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*)

Trombocitopenia mediada inmunológicamente en enfermedades malignas

La mayoría de las enfermedades malignas de origen inmunológico, en mayor o menor grado, puede presentar trombocitopenia en cualquier momento de su curso como se ha demostrado en enfermedades linfoproliferativas como la leucemia linfocítica crónica (2% a 3%) y la enfermedad de Hodgkin (1% a 2%) entre otras muchas.

Trombocitopenia por mecanismos no-inmunológicos

Las trombocitopenias por mecanismos no-inmunológicos se asocian con una amplia variedad de entidades. A continuación se mencionarán las más importantes:

- **Síndrome hemolítico urémico**

Este síndrome se caracteriza por daño renal y compromiso neurológico, se presenta con mayor frecuencia en niños que en adultos, en los cuales representa la primera causa de insuficiencia renal a esta edad. Usualmente ocurre después de un episodio de diarrea aguda que hasta en el 80% de los casos es por E. coli O157, pero también se ha encontrado asociado con infecciones por Shigella, Salmonella y Cambylobacter jejuni.

El diagnóstico del síndrome hemolítico urémico se establece con facilidad si se piensa en él y además del antecedente clínico se observa anemia, trombocitopenia y fragmentación de eritrocitos.

- **Preeclampsia**

La preeclampsia, definida por la presencia de hipertensión y proteinuria entre la semana 20 del embarazo y semana cuatro posparto, se encuentra entre el 5% y el 10% de todos los embarazos y la trombocitopenia ocurre en cerca del 15% de ellos, con mayor frecuencia entre las primíparas y más del 50% de las que presentan esta complicación tiene una preeclampsia severa o eclampsia. Un subgrupo de estas pacientes presenta un cuadro hematológico caracterizado por hemólisis microangiopatía y elevación de las enzimas hepáticas (síndrome HELLP), caracterizado por una alta morbilidad y mortalidad tanto para la madre como para el producto de la gestación.

Trombocitopenia por secuestro de plaquetas

Se incluyen en esta forma de trombocitopenia, tres situaciones clínicas bien definidas: el hiperesplenismo, la hipotermia y la que se puede presentar en pacientes politransfundidos.

- **Trombocitopenia por hiperesplenismo:**

El mecanismo por el cual la trombocitopenia se produce es por factores mecánicos, ya que al aumentar el volumen del bazo aumenta la posibilidad de secuestro y destrucción de las plaquetas por el sistema reticuloendotelial, fenómeno conocido como hiperesplenismo.

El hiperesplenismo es una causa frecuente de trombocitopenia moderada que usualmente coexiste con anemia y leucopenia. En esta situación clínica, la vida media de las plaquetas y la masa total de las plaquetas es normal, pero se depositan en el tejido esplénico que las secuestra, en algunos casos se encuentra hasta el 90% de las plaquetas acumuladas en el bazo, cuando normalmente este valor oscila entre el 20% y el 40%. Desde el punto de vista clínico, las manifestaciones hemorrágicas asociadas con hiperesplenismo son la excepción, usualmente es un hallazgo de laboratorio lo que configura el síndrome. En estos pacientes es frecuente encontrar coagulopatías asociadas con daño hepático por cirrosis y evidencia de sangrado por várices esofágicas.

- **Trombocitopenia por hipotermia**

La hipotermia como causa de trombocitopenia se ha evidenciado en cirugías, cuando se requiere en algunos procedimientos en unidades de cuidados intensivos cardiacos y neurológicos, en personas especialmente infantes y en viejos que accidentalmente quedan en hipotermia, y en infantes o en adultos con lesiones del hipotálamo que llevan a disfunción en la regulación de la temperatura.

La trombocitopenia en estos casos es transitoria y se corrige una vez se normaliza la temperatura. Estudios experimentales en perros son compatibles con la secuestro de las plaquetas en el hígado y en el bazo mientras permanezca la hipotermia.

Trombocitopenia por hemodilución

Se incluyen en esta forma de trombocitopenia dos situaciones clínicas bien definidas: la trombocitopenia gestacional y la trombocitopenia que se puede presentar en pacientes que han sido sometidos a transfusiones masivas con líquidos, incluida la sangre.

- **Trombocitopenia gestacional**

La trombocitopenia gestacional o trombocitopenia incidental, se define como una condición benigna, caracterizada por disminución del recuento de plaquetas por debajo de 150.000 por μL que se presenta a partir del segundo trimestre del embarazo y que desaparece en el posparto inmediato, la trombocitopenia gestacional se presenta en el 5% de los embarazos y representa el 75% de las trombocitopenias durante el mismo, desde el punto de vista clínico no representa riesgo de sangrado ni para la madre ni para el producto del embarazo a no ser que se presente trombocitopenia severa , no está claramente establecida la causa, pero parece ser que se debe a una aceleración en el aclaramiento de las plaquetas y a los fenómenos de hemodilución propios del embarazo.

El diagnóstico de trombocitopenia gestacional por hemodilución, como en el caso de la púrpura trombocitopenia idiopática es un diagnóstico de exclusión y se debe sospechar cuando se presentan algunos de los siguientes criterios:

- Trombocitopenia media a moderada (70.000 a 150.000 por μL) a partir del segundo trimestre
- Las pacientes son asintomáticas y no tienen historia de hemorragia
- Ausencia de antecedentes de trombocitopenia pre concepción
- El recuento de plaquetas en el primer trimestre del embarazo es normal (por encima de 150.000 por μL)
- El recuento de plaquetas se normaliza entre 2 y 12 semanas posparto

- **Trombocitopenia por transfusión masiva de líquidos**

La trombocitopenia, así como otras coagulopatías, es un hallazgo común en pacientes transfundidos masivamente. El recuento de plaquetas invariablemente disminuye como resultado de la hemodilución con líquidos, incluida la sangre (recuérdese que la sangre de banco no tiene plaquetas). Esta situación es particularmente frecuente en los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y poli traumatizados.

Manifestaciones clínicas de la trombocitopenia

En términos generales, las manifestaciones clínicas sólo aparecen cuando el recuento de plaquetas está por debajo de 80.000 por μL y las manifestaciones que ponen en riesgo la vida usualmente se presentan cuando el recuento de plaquetas está por debajo de 10.000 por μL . Cuando la trombocitopenia pasa los límites en donde empieza a ser sintomática, ésta se manifiesta particularmente por petequias, equimosis y sangrado por cavidades naturales, las cuales usualmente se relacionan con la severidad de la trombocitopenia. (Maya, 2007)

Las principales manifestaciones de la trombocitopenia son las siguientes:

- ❖ **Petequia:** lesión característica de la trombocitopenia, definida como una pequeña mancha en la piel, de menos de un cm, debida a efusión interna de sangre que no desaparece con la digito presión. A medida que aumenta la severidad de la trombocitopenia, las petequias aumentan, se hacen confluyentes y aparecen las equimosis. En la figura 3 se muestran abundantes lesiones petequiales en miembro inferior de paciente con un recuento plaquetario de 5.000 por μL .
- ❖ **Equimosis:** o «morados», son lesiones hemorrágicas subdérmicas que se presentan usualmente asociadas a traumas mínimos en individuos con trombocitopenia o fragilidad vascular aumentada, particularmente en mujeres.
- ❖ **Epistaxis:** episodios hemorrágicos por las fosas nasales. Pueden presentarse por trombocitopenia, y en la enfermedad de von Willebrand.

- ❖ Menorragia: se caracteriza por una menstruación inusualmente abundante o prolongada. Se presenta como un síntoma de trombocitopenia pero también puede ser una manifestación de una enfermedad de von Willebrand o la deficiencia de algunos factores de la coagulación.
- ❖ Hemorragia digestiva (hematemesis y melenas): se pueden presentar en cualquier tipo de diátesis hemorrágica, pero las enfermedades que con mayor frecuencia se asocian con esta manifestación son la anti coagulación, la telangiectasia hemorrágica hereditaria, y la enfermedad de von Willebrand, los seudoxantomas elásticos, la uremia y por supuesto, la trombocitopenia.
- ❖ Hemorragia urinaria (hematuria): puede presentarse con cualquiera de las enfermedades hemorrágicas relacionadas con el tracto digestivo, además de las hematurias relacionadas con enfermedades renales o vesicales.

DIFERENTES FORMAS DE OBTENCION DE PLAQUETAS

Concentrados de plaquetas

Las plaquetas son preparadas de unidades individuales de ST almacenadas entre el 20⁰ C y 24⁰ C por centrifugación antes de 8 horas de pasado el tiempo de colección. Cada bolsa debe contener al menos 5.5×10^{16} plaquetas en suficiente cantidad de plasma para mantener un pH mayor de 6 durante el periodo de almacenamiento (50 ml-70ml). Los concentrados de plaquetas se almacenan en el banco de sangre hasta por 3-5 días a 20⁰ C y 24⁰ C con agitación suave y constante para garantizar la sobrevida y recuperación postranfusalional. Alternativamente se puede almacenar por 48 horas entre 1⁰ C y 6⁰C, con frecuencia se mezclen 6 a 10 unidades antes de administrarse en pacientes adultos (1 Ud/10kg) conservando las propiedades hemostáticas (Cortes.)

Para establecer la dosis óptima y la frecuencia de administración, se deben tener en cuenta el número de plaquetas del paciente, el valor que se desea alcanzar, el volumen sanguíneo y la presencia de factores secundarios que compliquen la respuesta; sin embargo, empíricamente se ha adoptado la dosis de 1 unidad / 10 kg de peso o 4 unidades / m² de

superficie corporal, con lo cual se logra un incremento de la cifra de plaquetas mayor o igual a $50 \times 10^9/L$ sobre el conteo previo y se obtiene un efecto terapéutico satisfactorio. El intervalo entre las siguientes dosis lo determinará el estado clínico del paciente y la existencia de situaciones que disminuyan la sobrevida plaquetaria; en casos de trombocitopenia no complicada la transfusión está indicada 2 ó 3 veces por semana, mientras que en pacientes que presenten fiebre, sepsis, hepatoesplenomegalia, sangrado activo, sometidos a quimioterapia y otros agravantes, es necesario suministrar plaquetas 2 veces al día.

Tipos de concentrados de plaquetas

- Concentrado de plaquetas obtenidos a partir de donaciones de sangre total, en múltiples donantes y según de fraccionamiento realizado, con ellos vamos a obtener:
 - concentrado individual: contiene una cantidad aproximada de 6×10^{10} plaquetas suspendidas en un volumen de plasma entre 50 y 70 ml. En el momento de la transfusión se mezcla y se precisa un concentrado individual por cada 10kg de peso del receptor.
 - Concentrado mezcla: durante el fraccionamiento se obtiene la capa leucoplaquetario que este llega hacer un producto intermedio que contiene la mayor parte de las plaquetas y leucocitos de sangre total.
 - Plaquetoféresis: son concentrados de plaquetas obtenidos de un único donante mediante procedimientos de aféresis.

Indicaciones de la transfusión de plaquetas

La transfusión de plaquetas está contraindicada en algunas entidades, como la purpura trombótica trombocitopenica (PTT) y en el tipo II de trombocitopenia provocada por heparina (TIH). Hay pacientes que desarrollan refractariedad a la transfusión de plaquetas y es una complicación que es muy grave. (Llau, 2010)

Hay dos consideraciones en la transfusión de plaquetas en pacientes pediátricos, la compatibilidad de los concentrados de plaquetas y la reducción de los mismos. Con

respecto a la compatibilidad de las plaquetas cuando no hay disponibilidad de concentrados del mismo grupo que el del paciente, se prefiere en niños menores de 1 año que el plasma que contienen las plaquetas sea compatible con los hematíes del niño. Esto se debe a que los primeros meses de vida, el desarrollo de las isoaglutininas del sistema ABO es muy escaso y si se llega a transfundir el plasma con una elevación de isoaglutininas, estas podrían llegar a causar problemas. (Manual de Medicina Transfusional, Cruz Roja Salvadoreña)

En niños de más edad que ya han desarrollado las isoaglutininas anti-A y anti-B, es preferible que la compatibilidad del producto celular sea el que marque la pauta, debido a que la presencia de isoaglutininas disminuirá la recuperación postransfusionales de las plaquetas incompatibles en el sistema ABO transfundidas. (Manual de Medicina Transfusional, Cruz Roja Salvadoreña)

Las transfusiones de plaquetas están indicadas para la prevención o el tratamiento de hemorragias en los pacientes con trombocitopenia o defectos de la función plaquetaria. Debe comprenderse que no todas las transfusiones de plaquetas están indicadas en las causas de trombocitopenias. Así la causa del trastorno debe estar bien establecida antes de la toma de decisión (Ceraso, 2007)

La decisión de transfundir plaquetas depende de la condición clínica, la causa de sangrado y el conteo y función plaquetaria del paciente. El principal factor por el cual se realiza la transfusión plaquetaria es la trombocitopenia. Se debe realizar una valoración preoperatoria del paciente. (Llau, 2010)

Los pacientes con enfermedades medulares crónicas con deficiente productor de plaquetas no requieren usualmente transfusiones plaquetarias de soporte y no deben recibir transfusiones profilácticas de plaquetas (Cortes.)

Criterios para el uso de plaquetas

- conteo de plaquetas menor de 10,000/mL
- conteo de plaquetas menor de 50,000/mL
- sangrado activo
- tiempo de sangría mayor de 14 segundos
- síndrome de dificultad respiratoria del adulto
- pobre sobrevivencia de las plaquetas
- infección severa documentada (Hemocultivo)
- cirugía mayor menos de 24 horas
- programa para cirugía mayor

LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS PUEDE SER PROFILÁCTICA O TERAPÉUTICA Y LOS CRITERIOS PARA SU INDICACIÓN SON LOS SIGUIENTES:

Transfusión profiláctica de plaquetas

Con las transfusiones profilácticas ayuda a prevenir acontecimientos hemorrágicos antes que se produzcan en pacientes en situación de riesgo. Aumenta el recuento plaquetario del paciente por encima de determinado dintel para evitar las complicaciones hemorrágicas.

Existen múltiples recomendaciones para este tipo de transfusión:

- En el paciente que no va a ser sometido a ninguna técnica ni procedimientos invasivos la transfusión estaría indicada con cifras por debajo de $10 \times 10^9/l$. En procesos inflamatorios, infecciones graves, tratamiento anticoagulante estaría indicada con cifras menores de $20 \times 10^9/l$. Por debajo de estas cifras existe riesgo de hemorragias espontáneas o en las trombocitopenias graves, estables, de larga evolución como en la aplasia medular grave.

- Para los procedimientos invasivos como biopsia hepática, endoscopia y biopsia gastrointestinal se recomienda tener cifras de plaquetas mayores de $50 \times 10^9/l$. Se deberán monitorear las cifras pretransfusionales y postransfusionales.
- En obstetricia puede haber un aumento de la destrucción de plaquetas por mecanismo inmunológico, activación anormal en las plaquetas o un aumento del consumo de plaquetas. El aumento de la destrucción o utilización de plaquetas ocurre en microangiopatías como la preeclampsia, el síndrome de HELLP y la PTT.
- La trombocitopenia gestacional es un diagnostico de exclusión , se asocia con un numero de plaquetas usualmente por debajo del $70 \times 10^9/l$, se normaliza dentro de las doce semanas posparto y no existe riesgo de hemorragia materna o fetal, la trombocitopenia ocurre en el 50 % de las pacientes con preeclampsia y ocasionalmente precede a otras manifestaciones de la enfermedad. La hemorragia es infrecuente salvo, en caso de coagulación intravascular diseminada. Se recomienda la transfusión en si las cifras de plaquetas son menores d $50 \times 10^9/l$ en caso de cesárea o menores de $30 \times 10^9/l$ en parto vaginal, inmediatamente antes del nacimiento.
- En trombopatías adquiridas son provocadas la mayor parte de ellas por fármacos inhibidores de la función plaquetaria, como el acido acetilsalicílico. No existen estudios que demuestren beneficio en la transfusión profiláctica de plaquetas para procedimientos invasivos, pero si se ha producido sangrado intenso, la transfusión terapéutica es la única alternativa.

Transfusión plaquetaria terapéutica

Está indicada cuando se presentan alteraciones cuantitativas o cualitativas de las plaquetas y el paciente presenta hemorragia atribuible al defecto plaquetario con la intención de limitar el sangrado. Sin embargo, es de vital importancia corregir otros factores que pueden estar involucrados en el aumento de sangrado como es en el caso de la hipotermia, la fiebre la anemia y la hipovolemia.

Plasma rico en plaquetas (PRP)

El PRP suele ser similar al concentrado de plaquetas obtenido de un donante, con la desventaja de contener un mayor volumen de plasma. La velocidad de administración está determinada por la tolerancia al volumen y el tiempo máximo de infusión debe ser de 4 horas. Las plaquetas se almacenan en agitación continua a 22 °C por un período de 5 días, si permanecen a 4 °C sin agitación su viabilidad disminuye.

Transfusión plaquetaria en pacientes pediátricos

Las cifras de plaquetas en el recién nacido es similar a las del adulto, pero en el periodo neonatal y especialmente en los prematuros, la funcionalidad de las plaquetas y de los factores de la coagulación está alterada por lo que se recomienda mantener cifras más altas.

La indicación en prematuros < 37 semanas puede incluir:

- Cuenta plaquetaria < 50 x 10⁹ /L (< 50,000/μL) en pacientes estables.
- Cuenta plaquetaria < 100 x 10⁹ /L (< 100,000/μL) en pacientes enfermos.

Transfusión plaquetaria por aféresis

Consiste en la extracción de la sangre mediante una máquina que separa el 30% de las plaquetas presentes en el cuerpo sin afectar la salud o condición física del donante. Las plaquetas obtenidas por aféresis son recolectadas de un solo donante 1.5 a 3horas por un procedimiento de citaféresis y contiene usualmente más de 3x 10¹¹/l plaquetas. Esto equivale a 6u 8 unidades de plaquetas. El volumen de plasma del producto varía de 20 ml a 400 ml. El número de leucocitos y GR varía según la técnica empleada.

Las indicaciones por aféresis que han sido cruzadas para el sistema HLA con el receptor, son indicadas para pacientes que no responden a las plaquetas de donantes al azar (obtenidas por aféresis o sangre total), debido a la aloinmunización HLA. Las plaquetas obtenidas aféresis no cruzadas HLA o para antígenos plaquetarios son usadas en pacientes que no son refractarios, para limitar la exposición a múltiples donantes.

En la mayoría de los pacientes que reciben productos obtenidos por aféresis HLA compatibles la sobrevida en vivo no se diferencia de los productos obtenidos de donantes al azar. Las plaquetas manifiestan antígenos clase I HLA cuya expresión resulta al menos en parte de absorción de antígenos plasmáticos en la superficie de la plaqueta, esto debido a que los antígenos del HLA no se expresan fuertemente en la superficie de la plaqueta como en los leucocitos, los receptores aloinmunizados pueden algunas veces responder a las transfusiones cuando el donante tiene un antígeno para el cual el receptor tiene un anticuerpo detectado por linfocitotoxicidad. (Cortes.)

Una unidad de plaquetas obtenidas por aféresis usualmente incrementa el conteo de plaquetas en un individuo adulto de 70 kg de peso promedio en 30,000-60,000/ul. La recuperación de plaquetas postransfusional es más alta que con concentrados de donantes al azar. Debido a que los antígenos ABO están presentes en la superficie plaquetaria, la recuperación de unas plaquetas grupo A transfundidas en un paciente grupo O es a veces reducida.

Ventajas de la aféresis plaquetaria

- En cada procedimiento de aféresis se obtienen de 8 a 10 concentrados plaquetarios leucocitos reducidos, es decir que contengan $< 1 \times 10^6$ x mL de leucocitos en la unidad.
- Se reduce la transmisión de enfermedades virales y bacterianas transmitidas por la transfusión.
- Disminuye el riesgo de Aloinmunización (Formación de anticuerpos contra otros sistemas sanguíneos diferentes al sistema ABO) y refractariedad (Formación de anticuerpos contra las plaquetas).
- La recuperación de plaquetas es en horas y se podrá donar nuevamente a los 3 días, previa cuenta plaquetaria y no más de 24 veces al año, de acuerdo a los estándares de la Asociación Americana de Bancos de Sangre y de la FDA. (Lucía Luna Mendoza, 2007)

Refractariedad plaquetaria

La refractariedad a la transfusión de plaquetas representa un problema significativo que complica el suministro de plaquetas a diferentes pacientes, el cual está asociado a resultados clínicos adversos e incremento en los costos hospitalarios. Hasta este momento se acepta que el beneficio hemostático de las transfusiones de CP está mediado por el incremento en el conteo plaquetario postransfusional y no se admite que pueden ser beneficiosas en su ausencia, esta condición es conocida como refractariedad plaquetaria (RP).

Diferentes estudios plantean que la RP presenta una incidencia entre el 5-15 % de los pacientes que reciben múltiples transfusiones de CP, aunque se plantea que existe un subregistro a nivel mundial debido a la baja sospecha sobre esta condición entre los clínicos lo cual retrasa su manejo y tratamiento y es causa de morbi mortalidad, que se asocia a largas estadías hospitalarias, altos costos, inferior sobrevida y sangramientos

La RP es causada por factores inmunes y no inmunes.

Las causas no inmunes son las más frecuentes. En estudios realizados mostraron que el 44% de las transfusiones de CP no producían una respuesta adecuada y que en el 88 % se observaba la influencia de factores no inmunes. Solo en el 25 % era debido a causas inmunes. En otro estudio realizado con pacientes que recibieron transfusión de componentes leucodepletados, solo el 18 % ocurrió por causas inmunes. Sin embargo, la relativa contribución de factores inmunes y no inmunes hace difícil su estimación cuando existen situaciones clínicas complejas. Por otra parte, las características de las unidades de plaquetas a transfundir, tales como la dosis, la fuente (aféresis o mezclas), la compatibilidad ABO donante-receptor y el tiempo de almacenamiento, son factores que pueden afectar el incremento plaquetario postransfusional.

Las causas inmunes son menos frecuentes e incluyen, entre otros, la aloinmunización contra antígenos (Ag). El 20 % de los casos presentan combinación de ambas causas.

Los Ag de plaquetas se agrupan en dos grandes categorías: los específicos de estas células, antígenos plaquetarios humanos (HPA) y los Ag compartidos con otras células y tejidos (ABO, HLA clase I), que constituyen la diana de la respuesta inmune.

La causa inmune más común en la ocurrencia de RP es la producida por anticuerpos (Ac) dirigidos contra Ag HLA (del inglés: human leukocyte antigens). La presencia de estos Ac puede ser producto de sensibilizaciones previas producidas por embarazos, transfusiones y trasplante de órganos y tejidos. Los Ac anti-HLA causantes de refractariedad reaccionan contra los Antígenos de clase I de los loci A y B. La aloinmunización HLA puede ser inducida por los Antígenos expresados en las plaquetas o los leucocitos del donante, pero es imprescindible la intervención de células presentadoras de Ag (CPA) del donante, con Ag HLA de clase II que sean reconocidos como extraños por el huésped. Estas células son las que actúan como presentadoras de los Ag HLA de clase I a los linfocitos B del receptor. Dicho mecanismo es el fundamento de la profilaxis de la aloinmunización. (Suharmi Aquino Rojas, 2017)

Disfunciones plaquetaria

Son una causa poco frecuente de indicaciones de transfusión de plaquetas. En el tratamiento de los episodios hemorrágicos por los defectos plaquetario congénitos, las transfusiones deben sopesarse frente al riesgo de aloinmunización. En los defectos funcionales adquiridos de las plaquetas y en los asociados a medicamentos, la eficacia de las transfusiones de plaquetas está por establecerse. Los métodos farmacológicos alternativos que potencian la función plaquetaria deben tenerse en cuenta.

Síndrome de HELLP

No se conoce exactamente cómo es que inicia el síndrome de HELLP; sin embargo, muchas de sus características son semejantes a la preeclampsia grave, lo que hace suponer que, al igual que la preeclampsia, el síndrome de HELLP también puede catalogarse como una enfermedad inducida por la placenta pero con un proceso inflamatorio agudo más grave y dirigido, principalmente, contra el hígado. En relación a la disfunción hepática, esta

se evalúa principalmente con la elevación de la Aspartato Aminotransferasa (AST), alanina Aminotransferasa (ALT) y DHL.

El síndrome de HELLP es una complicación sistémica del embarazo de etiología desconocida que afecta al 0.9% de todos los embarazos y se relaciona con elevada morbilidad y mortalidad materna y fetal y hasta 20% de los embarazos complicados con preeclampsia grave. Se observa un pico de máxima incidencia entre las semanas de gestación 27 y 37 y sólo 10% se manifiesta antes de la semana 27 del embarazo. Se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia por consumo. Aparece, sobre todo, en el tercer trimestre del embarazo con afectación a órganos blanco como: hígado, riñones y sangre y, aunque el tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo, es necesario recurrir a otras medidas terapéuticas con el propósito de disminuir las complicaciones maternas y fetales de esta enfermedad. El pronóstico final dependerá, en parte, de la rapidez con que se establezca el diagnóstico y se inicie el tratamiento. (César Homero Gutiérrez-Aguirre, 2012)

Los factores de riesgo relacionados con mayor incidencia de síndrome de HELLP son la multiparidad, la edad materna mayor de 25 años, la raza blanca y los antecedentes de abortos. No se conoce exactamente cómo es que inicia el síndrome de HELLP; sin embargo, muchas de sus características son semejantes a la preeclampsia grave, lo que hace suponer que, al igual que la preeclampsia, el síndrome de HELLP también puede catalogarse como una enfermedad inducida por la placenta pero con un proceso inflamatorio agudo más grave y dirigido, principalmente, contra el hígado.

Las manifestaciones clínicas

Son muy variadas y con frecuencia inespecíficas. Así la mayoría de las pacientes presentan dolor epigástrico o en hipocondrio derecho (65-90%), malestar general (90%), náuseas o vómitos (35-50%) y cefalea (30%) de pocos días de evolución. La aparición de síntomas de malestar general o "seudogripales" han sido considerados por algunos autores como la principal manifestación del cuadro, por lo que se recomienda realizar un hemograma y determinación de enzimas hepáticas a toda gestante en el tercer trimestre de embarazo que inicie con estos síntomas inespecíficos, aun con valores normales de presión arterial. Otras

manifestaciones observadas con menos frecuencia son: convulsiones, ictericia, hemorragias (digestivas, urinarias, gingivales) y dolores musculares erráticos. En 50% de los casos la enfermedad es precedida por edema generalizado y aumento de peso desproporcionado.

En la exploración física es importante destacar que el 20% evolucionan sin hipertensión; el 30% presentan hipertensión moderada (mayor o igual a 140/90 mmHg) y el 50% hipertensión grave (mayor o igual a 160/110 mmHg). Por lo tanto los niveles de presión arterial no son diagnósticos del SH, al igual que la proteinuria y los edemas, los cuales sí son importantes para el diagnóstico de preeclampsia, pero no para este síndrome.

Diagnóstico de síndrome de HELLP

Se establece con base en las manifestaciones clínicas en el contexto de una mujer embarazada pero, principalmente, en los resultados de laboratorio sin que sea necesario que la paciente tenga diagnóstico de preeclampsia, debe incluir gran variedad de procesos. No obstante, los cuadros más importantes con los que hay que diferenciarlos son aquellos que cursan con trombocitopenia (trombocitopenia gestacional, púrpura trombocitopenica autoinmune), o bien asociada con anemia hemolítica microangiopática (pre-eclampsia, síndrome hemolítico urémico, púrpura trombótica trombocitopenica, hígado graso agudo del embarazo).

Seudotrombocitopenia

La Seudotrombocitopenia se define como un recuento espurio o falso de plaquetas por debajo de 150.000 por μL . La Seudotrombocitopenia es una alteración in vitro, que usualmente se presenta cuando el hemograma se hace utilizando contadores de células, no representa ningún problema para el paciente a no ser que no se detecte o que sea sometido a estudios o procesos innecesarios, incluida la esplenectomía, la Seudotrombocitopenia se presenta en 1 de cada 1.000 individuos en la población general, además es importante recordar que hasta el 15% de los pacientes ambulatorios con trombocitopenia lo que tienen es una Seudotrombocitopenia, de ahí la importancia de estudiar cuidadosa y sistemáticamente esta posibilidad antes de emprender un estudio y tratamiento. (Carrillo, 2004, pág. 337)

Es secundaria a la agregación plaquetaria inducida por anticuerpos en presencia de ácido etilendiaminotetracético (EDTA). Se ha descrito asociada a sepsis, fármacos, neoplasias y cirugía cardíaca.

La sospecha clínica de Seudotrombocitopenia inducida por EDTA, el primer paso es repetir el conteo plaquetario y observar el frotis de sangre periférica en una nueva muestra de sangre tomada de vena periférica. Si en el frotis únicamente se observan agregados plaquetarios, se debe iniciar el siguiente protocolo para corroborar el diagnóstico de Seudotrombocitopenia

La Seudotrombocitopenia inducida por EDTA es más frecuente en pacientes hospitalizados. Se ha descrito asociada a tumores sólidos, síndromes mielo y linfoproliferativos, enfermedades autoinmunes, posterior a cirugía cardíaca.

VI. CONCLUSIONES

Los concentrados de plaquetas siguen siendo de vital importancia ya que favorecen las condiciones de vida del paciente. Sus indicaciones son profilácticas y terapéuticas ya sea a ciertas afectaciones en la producción de plaquetas o funcionales.

La transfusión de plaquetas siempre dependerá de la evaluación médica de la condición clínica del paciente. La mayoría de los pacientes que ameritan transfusiones son en casos de sangrados o no sangrados por trombocitopenia y disfunción de la actividad plaquetaria.

La trombocitopenia se manifiesta cuando hay un recuento bajo de plaquetas y es el resultado de otro trastorno. Gracias a los hemogramas es fácil la detección de esta pero lo más importante en ella es saber que la causó.

VII. BIBLIOGRAFÍA.

Antonio López Farré, C. M. (2013). Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición. *Revista Española de Cardiología* .

Boza, S. (2016). *Fundamentos de Hematología* . Costa Rica: UCR.

Campuzano, G. (2007). *Trombocitopenia:mas importante que encontrarla es saber porque se presenta, Medicina y Laboratorio.* colombia: colombia .

Carrillo, R. (2004). *Pseudotrombocitopenia inducida por ácido etilendiaminotetracético.* Mexico: Academia Mexicana.

Ceraso, D. H. (2007). *Terapia intensiva* . Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana .

César Homero Gutiérrez-Aguirre, J. A.-R.-R.-A. (2012). Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. *Revista de Hematologica* , 196-197.

Cortes., A. B. *ABC de la medicina transfusional.*

Hennekan, R. (2017). *Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos.* Estados Unidos.

Jorge Suardíaz, C. C. (2004). *Laboratorio Clínico.* Cuba : Ciencias Médicas.

Lanari, A. (2016). Trombocitopenia hereditaria. Actualización en mecanismos involucrados y diagnóstico. *Hematología investigación. Instituto de investigaciones Médicas* , 116.

Lucía Luna Mendoza, L. E. (2007). Aféresis Plaquetaria. *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica* .

Manual de Medicina Transfusional, Cruz Roja Salvadoreña .

Maya, G. (2007). *Evaluación de pacientes con trombocitopenia.* colombia.

Moyado, H. R. (2004). *El Banco de Sangre y la Medicina Transfusional*. Mexico, D.F: Médica Panamericana.

Oreamuno, S. M. (2016). *Fundamentos de hematología* . Costa Rica : Universidad de Costa Rica.

Sharp, M. (2018). *Manual MSD versión para público general*. Estados Unidos.

Suharmi Aquino Rojas, G. S. (2017). Refratariedad plaquetaria: acercamiento al diagnóstico. *Revista Cubana de Hematología , Inmunología y Hemoterapia* .

vives, J. (2005). *Métodos diagnósticos de los trastornos hemorrágicos y trombofilia* . Madrid , España.

VIII. ANEXOS

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA TROMBOCITOPENIA

Comentario	
Seudotrombocitopenia	
Dilución	Hemodilución, transfusión concentrados de hematies, secuestro plaquetario en hiperesplenismo
Cuestiones técnicas	Mala anticoagulación de la muestra. Sujetos con EDTA (véase frotis)
Disminución de la producción (médula ósea)	
Infecciones virales	Inmunodeficiencia humana, Epstein-Barr, rubéola, hepatitis C, etc.
Quimioterapia y radioterapia	
Aplasia o hipoplasia medular adquirida	Anemia de Fanconi
Síndrome TAR	
Deficiencia B ₁₂ , ácido fólico	
Toxicidad directa alcohol	
Aumento en la destrucción plaquetas	
Inmunitario	Postransfusional, neonatal, postrasplante
Infecciones/inflamación	Citomegalovirus, mononucleosis infecciosa
Mecánicos/dispositivos	Balón de contrapulsación, catéteres, asistente ventricular, respiradores
Fármacos	Heparina por mecanismo no inmunitario Heparina por mecanismo autoinmunitario Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa Otros: quinina, quinidina, ácido valproico
Otros: síndrome antifosfolípido, síndrome HELLP, lupus, PTI, PTT, SHU, CID	
CID: coagulación intravascular diseminada; PTI: púrpura trombocitopénica idiopática; PTT: purpura trombótica trombocitopénica; SHU: síndrome hemolítico urémico; TAR: síndrome de trombocitopenia y aplasia radial.	

CONCENTRADO DE PLAQUETAS.



Selección de eritrocitos y plaquetas compatibles ABO.

Grupo receptor ABO	Plasma compatible	Eritrocitos compatibles	Primera elección	Segunda elección
A	A, AB	A, O	A, AB	B, O
B	B, AB	B, O	B, AB	A, O
O	O,A,B,AB	O	O	A, B, AB
AB	AB	O, A, B, AB	AB	A, B, O

Debido a que las plaquetas expresan los mismos antígenos A Y B que los glóbulos rojos es mejor usar plaquetas compatibles con los anticuerpos anti A y B que se producen naturalmente en el receptor.