

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Hospital Dr. Salvador B. Gautier
Residencia de Hematología clínica

**TRASTORNOS PLAQUETARIOS Y FACTORES ASOCIADOS EN
EMBARAZADAS QUE ASISTIERON AL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE LA
POLICIA NACIONAL, JUNIO 2018-JULIO 2019.**



Tesis de post-grado para optar por el título de especialista en:
HEMATOLOGÍA CLÍNICA

Sustentante

Dra. Yascara Altagracia Jiménez Soñé

Asesores

Dra. Claridania Rodríguez Berroa

Dra. Joanne Taveras

Los Conceptos expuestos en el presente tesis de post-grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante.

Distrito Nacional: 2019

CONTENIDO

Dedicatorias

Resumen

Abstract

I.1. Introducción	1
I.1. Antecedentes	2
I.2 Justificación	4
II. Planteamiento del problema	5
I.3. Objetivos	6
I.3.1. Objetivo general	6
I.3.2. Objetivos específicos	6
IV. Marco teórico	7
IV.1.1. Megacariopoyesis	7
IV.1.1.1. Estimulantes de la trombocitopoyesis	8
IV.1.1.2. Plaquetas	8
IV.1.1.3. Función en la hemostasia y alteraciones plaquetarias	9
IV.1.1.3.1. Alteraciones de la agregación	11
IV.1.1.3.2. Alteración de la secreción	11
IV.1.1.3.3. Alteración del mecanismo de secreción	12
IV.1.1.4. Plaquetas inmaduras	12
IV1.1.5. .Aglutinación de plaquetas	13
IV.1.1.6. Satelitismo plaquetario	13
IV.1.1.7. Recuento de plaquetas	14
IV.1.1.8. Método manual	14
IV.1.1.9 .Método electrónico	15
IV.1.1.10. Volumen medio plaquetario	15
IV.1.2. Trombocitopenia	15
IV.1.2.1.Clasificación de la trombocitopenia	16
IV.1.2.1.1. Clasificación de acuerdo con el tamaño de las plaquetas	16
IV.1.2.1.2.Clasificación fisiopatológica de la trombocitopenia	17
IV.1.2.2. Manifestaciones clínicas de la trombocitopenia	17

IV.1.2.3. Trombocitopenias hereditarias.	18
IV.1.2.4. Trombocitopenias adquirida	19
IV.1.2.5. Causas de trombocitopenias relacionadas al embarazo	19
IV.1.2.5.2. Trastornos Hipertensivos y microangiopáticos del embarazo	20
IV.1.2.5.2.1. Microangiopatías trombóticas del embarazo	20
IV.1.2.5.3. Síndrome de Hellp	20
IV.1.2.5.4. Hígado Graso Agudo del Embarazo	20
IV.1.2.5.5. Púrpura trombótica trombocitopénica	21
IV.1.2.5.6. Coagulación intravascular diseminada (CID)	21
IV.1.2.6.1. Desprendimiento de placenta, Embolismo de líquido amniótico ruptura uterina	22
IV.1.2.6.2. Síndrome antifosfolípido (APS)	22
IV.1.2.6.3. Trombocitopenia familiar.	22
IV.1.2.6.4. Enfermedad de von Willebrand tipo 2B (Type 2B VWD).	23
IV.1.2.6.5. Alteraciones hematológicas malignas	23
IV.1.2.6.6. Trombocitopenia inducida por heparina (HIT).	23
IV.1.2.6.7. Trombocitopenia inmune primaria (TIP)	23
V. Opetacionalización de las variables	25
VI. Material y métodos	28
VI.1. Tipo de estudio	28
VI.2. Demorcación geográfica	28
VI.3. Población y muestra	28
VI.4. Criterios de inclusión	29
VI.5. Criterios de exclusión	29
VI.6. Instrumento de recolección de los datos	29
VI.7. Tabulación	29
VI.8. Análisis	29
VI.9. Aspectos éticos	30
VII. Resultados	31
VIII. Discusión	39
IX. Conclusión	40

X. Recomendaciones	41
XI. Referencias	42
XII. Anexos.	46
XII.1. Cronograma	46
XII.2. Formulario de recolección de los datos	47
XII.3. Costos y Recursos	48
XII.4. Evaluación	49

DEDICATORIA

Agradezco a Dios por encima de todo, por darme la fortaleza y decisión para la finalización de este proyecto.

A mi madre por sus desvelos y preocupaciones dedicada a sus hijos.

A mi padre, (inmemorian) de hombre honesto, trabajador cuyo ejemplo vivirá en mi por siempre.

A mi esposo; su amor, su ejemplo de vida y de trabajo de estudio constante para superarse sin limites

Este trabajo será para mis hijos, de seguir adelante, a pesar de los obstáculos, no detenerme hasta lograr objetivos trazados.

A mis compañeros de carrera, a mi escuela y maestro.

Gracias por sus consejos...

Dra. Yascara Altagracia Jiménez Soñé

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de corte transversal , para determinar trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. De un total de 16 pacientes referidas entre las edades más frecuentes 20 a 22, representó el 37.5%, 50% en unión libre presentaron un grado de moderado de trombocitopenia y el 43% leve y solo un 6.2% severa. De estas el 87.5% tenían un VPM normal y solo el 12.5% el VPM disminuido. El tiempo de sangría normal en un 81.2% y un 18.7% tuvo TS prolongado (Síndrome de HELLP). Se observaron otras anomalías hematológicas en este grupo de embarazada con trombocitopenia gestacional: Anemia drepanocítica (3), anemia nutricional (7), trastornos de la coagulación, como la enfermedad de Von Willebrand (1), síndrome de HELLP (3) y síndrome antifosfolípido asociado a EHE (1)

Palabra clave: Trastornos plaquetarios, factores asociados, embarazadas.

ABSTRACT

A descriptive and retrospective cross-sectional study was conducted to determine platelet disorders and associated factors in pregnant women who attended the General Teaching Hospital of the National Police, June 2018-July 2019. Of a total of 16 patients referred between the most frequent ages 20 at 22, it represented 37.5%, 50% in free union presented a moderate degree of thrombocytopenia and 43% mild and only 6.2% severe. Of these, 87.5% had normal VPM and only 12.5% had decreased VPM. Normal bleeding time was 81.2% and 18.7% had prolonged TS (HELLP syndrome). Other hematological abnormalities were observed in this group of pregnant women with gestational thrombocytopenia: Sickle cell anemia (3), nutritional anemia (7), coagulation disorders, such as von Willebrand disease (1), HELLP syndrome (3) and antiphospholipid syndrome associated with EHE (1)

Keyword: Platelet disorders, associated factors, pregnant women.

I.1. INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo, el cuerpo de una mujer sufre diversos cambios, no sólo en la apariencia, también en su funcionamiento. ¹

La disminución de las plaquetas es un hallazgo frecuente en las consultas de Obstetricia: presentes entre el 6 y el 10 por ciento de las embarazadas. Esto supone un reto diagnóstico para el médico, ya que la mayoría de las pacientes son asintomáticas y las causas de la enfermedad, muy variadas.

Algunas no muestran un peligro para la salud de la madre y el producto, pero es mejor tenerlas bajo vigilancia y prevención temprana.

El objetivo de esta revisión es dar a conocer las distintas causas de trombocitopenias durante la etapa de gestación de las pacientes que fueron referidas a la consulta de hematología comprendida en el periodo Junio 2018-2019.

Otra causa frecuente que lleva a las gestantes a consulta con el hematólogo es la Anemia, además de trombocitopenia, siendo esta las más frecuentes de las afecciones hematológicas durante el embarazo.

La Trombocitopenia constituye la segunda causa de este tipo de alteración durante la gestación, siendo un problema complejo que conlleva a la necesidad de seguimiento materno con la finalidad de prevenir y anticipar episodios hemorrágicos que pueden llevar a cualquier complicación obstétrica. ²

Afecta hasta al 10 % de todos los embarazos y es un problema diagnóstico y de manejo en estas pacientes, ya que puede estar relacionado con condiciones preexistentes en las mujeres en edad fértil, como la trombocitopenia inmune primaria (TIP) y el lupus eritematoso sistémico (LES); o en trastornos intrínsecos del embarazo, como la trombocitopenia gestacional o el síndrome HELLP (*H-hemolysis*, *EL "elevated liver enzymes"*, *LP de "low platelet count"*).

El recuento de plaquetas disminuye aproximadamente en el 10 % durante el embarazo normal, lo cual es más evidente en el tercer trimestre. El mecanismo por el cual esto ocurre es un efecto dilucional y una destrucción acelerada de las plaquetas al pasar sobre la superficie trofoblástica dañada de la placenta. ³

incluso, el recuento de plaquetas es más bajo en embarazos de fetos múltiples asociados a un incremento en la generación de trombina.

La definición numérica de trombocitopenia en el embarazo aún no está clara para algunos autores. Un recuento por debajo de 110 a $120 \times 10^9/L$ en el embarazo es un umbral indicado y se recomienda que todas las mujeres embarazadas con un recuento de plaquetas por debajo de $100 \times 10^9/L$ sean sometidas a una evaluación.

1. De acuerdo con las estadísticas, las causas más comunes de trombocitopenia son: la trombocitopenia gestacional (TG) (70 - 80 %)
2. Asociada a hipertensión gestacional (15 -20 %)
3. la PTI (1 - 4 %)
4. las causas menos frecuentes se encuentran las trombocitopenias constitucionales (< 1 %) y las secundarias, a infecciones, enfermedades malignas y del colágeno (< 1 %).

Para el clínico es un desafío diagnóstico, por las diferentes variedades en cuanto a etiologías que se deben considerar.

En esta revisión se repasan las distintas causas de trombocitopenia en el embarazo y se mencionan las bases de su manejo terapéutico. Se aborda la definición y posibles causas de la trombocitopenia gestacional, así como su significado y manejo clínico.

1.1. Antecedentes

Cabrera Payne Yusselys, Castillo González Dunia, (2017). Realizaron un estudio donde la trombocitopenia afecta hasta el 10 % de todos los embarazos y es un diagnóstico común y un problema en el manejo de las pacientes, ya que puede estar relacionado con condiciones preexistentes presentes en las mujeres en edad fértil, como la trombocitopenia inmune primaria y las trombocitopenias congénitas; o con trastornos intrínsecos del embarazo, como la trombocitopenia gestacional. Se recomienda que todas las mujeres embarazadas con recuento de plaquetas por debajo de $100 \times 10^9/L$ sean sometidas a una evaluación por el hematólogo y el obstetra. El análisis cuidadoso del momento del inicio de la trombocitopenia asociado a las manifestaciones clínicas y las pruebas de laboratorio específicas, son indispensables para proporcionar un diagnóstico

apropiado y una asistencia médica materna-fetal en el momento oportuno, en preparación para el desafío homeostático.⁴

Gil V, Polanco P, Guridy H. Y Reyes J. (2015). Realizaron un estudio donde la investigación tipo descriptivo de corte transversal de fuente primaria, en una población de 83 embarazadas que asisten a la consulta externa del HRUJM CB de la ciudad de Santiago de los Caballeros. Un 16.87% de las 85 embarazadas obtuvo trombocitopenia, superando la incidencia registrada de 6.6%. La trombocitopenia leve fue más frecuente (86 %) que la moderada (7 %). La frecuencia de trombocitopenia se destaca en las embarazadas cuyas edades se encontraban entre los 18 a 25 años de edad. De las embarazadas que afirmaron el haber fumado, 4 presentaron trombocitopenia moderada. Los resultados obtenidos muestran que la trombocitopenia, es un hallazgo de laboratorio frecuente en las gestantes del tercer trimestre que acuden al Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, de la ciudad de Santiago de Caballeros, República Dominicana. Siendo la clasificación de trombocitopenia leve la más frecuente. Los resultados obtenidos, fallaron en demostrar una relación significativa entre los factores asociados a la trombocitopenia.⁵

Joselyn Tatiana Oña Sosa (2018), realizaron un estudio descriptivo, observacional de corte transversal con el objetivo de conocer la prevalencia de trombocitopenia en pacientes que cursan las semanas 14-38 que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital General Docente de Calderón en el periodo marzo 2016- febrero 2017. Resultados: De las 1015 madres embarazadas de 14 a 38 semanas de gestación, 215 presentaron trombocitopenia gestacional que corresponde 21%; con relación a las semanas de gestación las más representativas se encontraron entre las 30- 38 que corresponde al 39%; en cuanto al grupo etario: el 43% fue adolescentes; las madres con estudios secundario con un 37%; según el lugar de residencia el 59% se encuentran en zonas rurales, con respecto a la etnia el 66% son mestizas.⁶

1.2 Justificación

La trombocitopenia es una de las anomalías hematológicas más frecuentes durante la gestación observada en más del 70% >, (TG) más evidente durante el tercer trimestre, además de las anemias que ocupan la primera causa en frecuencia que justifican una visita de evaluación por el hematólogo.

El objetivo principal de esta investigación tiene como propósito: dar a conocer las diferentes causas de alteraciones plaquetarias desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo y los factores que incidieron en el curso evolutivo de la gestación.

Esta investigación se llevará a cabo por medio de un estudio descriptivo de corte transversal de fuente primaria, en el cual se recolecto la información por medio de cuestionario; realización de pruebas de hemograma, VPM (volumen plaquetario medio) tiempo de sangría, investigación perfil hepático, el examen de sangre periférica que sigue siendo el principal procedimiento diagnóstico.

Para tales fines nos proponemos realizar una revisión de las pacientes gestantes que fueron referidas a la consulta de Hematología del Hospital Docente de la policía nacional (HOSGEDEPOL) en el periodo junio 2018 a julio 2019 que presentaron disminución cuantitativa de manera progresiva en sus plaquetas observadas durante el curso del embarazo lo que conllevo a la necesidad de seguimiento de la gestante, para prevenir y anticipar cualquier eventualidad hemorrágica.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el embarazo se producen alteraciones del mecanismo hemostático, que determinan condiciones particulares, los cuales propician la activación de este sistema biológico ante estímulos, que en otra situación sería adecuadamente controlado por el organismo. Se ha comprobado que en el embarazo existe un estado de hipercoagulabilidad, por lo que se ha incluido en el grupo de las llamadas trombofilias adquiridas.

En este estado de hipercoagulabilidad del embarazo intervienen elementos esenciales del mecanismo hemostático, el sistema de coagulación, las plaquetas y el mecanismo fibrinolítico. Durante el embarazo ocurren alteraciones importantes en varios órganos y sistemas, particularmente en aquellos relacionado con el comportamiento de la hemodinámica renal y cardiovascular.

El mecanismo hemostático sufre también notables cambios durante la gestación y en numerosas investigaciones se ha demostrado que las complicaciones relacionadas con el embarazo presentan con frecuencia trastornos que se expresan por episodios hemorrágicos, trombóticos o ambos, los que influyen en la mortalidad materna.

La trombocitopenia es un problema común en la unidad de cuidados maternos y se considera como un factor de riesgo para el curso evolutivo de la gestación.

Desde antes de la mitad de la década de los 80, la trombocitopenia en pacientes gestantes sin diagnóstico de hipertensión inducida por la gestación (HIE) fue considerada como un evento de tipo idiopático autoinmune estuvo asociado con morbilidad materna, relacionado además con trombocitopenia fetal, por lo antes plantado, nos formulamos la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los factores asociados en embarazadas que asistieron al hospital general docente de la policía nacional entre junio 2018 a julio 2019? Y ¿Cómo prevenir las complicaciones que se derivan de la trombocitopenia?

III.3. OBJETIVOS

III.3.1. General

- **Determinar los trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la policía nacional.**
- **Facilitar un mejor protocolo de tratamiento y seguimiento para de los profesionales que asisten a estas pacientes con trombocitopenias en la gestación.**
- **Monitorizar recuento de plaquetas: Condicionada por el número de plaquetas y la edad gestacional en la que se detecta.**

III.3.2. Específicos

- **Identificar las diferentes etiologías que pueden causar trombocitopenia durante el embarazo y correlacionar con diagnóstico diferencial entre ellas.**
- **Exponer los puntos sobre el manejo de la trombocitopenia gestacional y las relacionadas con enfermedad hipertensiva del embarazo.**
- **Establecer las diferentes complicaciones que pueden aparecer durante la Trombocitopenia Gestacional**
- **Recomendar las formas de control y seguimiento del nivel plaquetario materno y establecer protocolo de tratamiento.**

IV. MARCO TEORICO

IV.1.1. Megacariopoyesis

Comprende todo el proceso de formación y diferenciación, desde las células hematopoyéticas más indiferenciadas hasta la producción de las plaquetas.

Este proceso tiene lugar en nichos especializados de la médula ósea, donde los MegaKariocitos se colocan adyacentes a las células endoteliales de la pared vascular. En primer lugar, se identificó el MK como la célula origen de las plaquetas, posteriormente Kelemen describió una sustancia humoral a la que denominó trombopoyetina (TPO).⁹

La TPO se sintetiza en el hígado y el riñón, se une a su receptor presente en los MKs y en las plaquetas y activa a los diferentes procesos de señalización necesarios para la megacariopoyesis y la trombopoyesis. Está considerada como una citoquina clave no sólo en la megacariopoyesis, sino también en la hematopoyesis, ya que alteraciones en la misma pueden provocar trombocitosis, trombocitopenia y anemia aplásica.

La célula más indiferenciada de la megacariopoyesis es una célula pluripotencial común con el resto de las células mieloides, la UFC-GEMM (Unidad Formadora de Colonias de Granulocitos, Eritrocitos, Monocitos y Megacariocitos).

El proceso de formación de plaquetas es MUY diferente al resto de las células sanguíneas (no ocurre mitosis celular). Se realiza en la Medula ósea regulado por la hormona trombopoyetina, sintetizada de forma constante por el hígado, los riñones y el musculo esquelético. Durante este proceso se producen divisiones Nucleares repetitivas SIN que haya división citoplásmica, por lo tanto, hay células que contienen de 1 a 32 núcleos. La primera célula comprometida de la megacariopoyesis es la unidad formadora de colonias de megacariocitos (UFC-Meg).⁹⁻¹⁰

Se distinguen cuatro estadios evolutivos:

1. Megacarioblasto
2. Promegacariocito
3. Megacariocito granular
4. Megacariocito liberador de plaquetas.

IV.1.1.1. Estimulantes de la trombocitopoyesis

Entre las sustancias estimuladoras de la megacariopoyesis, están el factor estimulador de la célula madre, la interleuquina 3, la interleuquina 6, la interleuquina 11 y la trombopoyetina. La interleuquina 3 inhibe el proceso de apoptosis e interviene aumentando la vida útil de las células madre más primitiva e inmadura del linaje megacariocito.¹⁰

La interleuquina 6. Una de sus funciones es estimular la síntesis de precursores hematopoyéticos, entre los que se encuentra la estimulación de los precursores del linaje megacariocítico. Actúa desde la diferenciación de la CFU-GEMM hasta la CFU-meg.

La interleuquina 11 Al igual que la trombopoyetina actúa a nivel de todo el proceso de la megacariocitopoyesis, es decir, desde la estimulación de la célula pluripotencial hasta la formación del megacariocito.

La trombopoyetina actúa en la médula ósea, estimulando la formación de megacariocitos y plaquetas. Esta citoquina interviene en todas las fases de la megacariopoyesis y trombocitopoyesis. Se cree que también estimula el desarrollo de todas las líneas celulares. Además, contribuye al buen funcionamiento de las plaquetas.¹⁰

IV.1.1.2. Plaquetas

Las plaquetas son pequeños fragmentos anucleado producidos por los megacariocitos (células poliploides) originarios de la médula ósea. El recuento de las plaquetas oscila entre 150.000 y 450.000 por μL , tienen un volumen medio (tamaño) que oscila entre 7 a 9 fL, equivalente al 20% del volumen de los eritrocitos, y una vida media de 7 a 9 días. Las plaquetas son indispensables para la hemostasia primaria y son las responsables del proceso que termina con la formación del «trombo blanco». En la que se reproducen los aspectos morfológicos más relevantes de las plaquetas y en la se esquematiza su papel en la formación del tapón hemostático.¹¹

Las plaquetas fueron descritas por primera vez en 1841 por Addison como unos "gránulos diminutos". En 1882 Bizzozero les dio el nombre de "plaquetas" y

las describió como "extremadamente pegajosas" cuando ocurría una lesión vascular.

Pero no es hasta 1906 cuando James Horner Wright quien perfecciono la tinción que lleva su nombre las describe como fragmentos del citoplasma de los megacariocitos (MKs) y establece a éstos últimos como los elementos básicos de la megacariopoyesis. En 1878, Hayem fue el primero en obtener cuentas de plaquetas prácticamente idénticas a las aceptadas en la actualidad

En 1882 concluyó que los agregados de plaquetas jugaban un papel importante para detener la salida de sangre de los vasos y que la disminución en su número o su ausencia provocaban hemorragia. Duke, en 1910, propuso una prueba para investigar la relación entre el número de plaquetas y la tendencia hemorrágica, a la que llamó "tiempo de hemorragia" Actualmente, sabemos que son los elementos formes más pequeños de la sangre (diámetro de unos 3 μm), que en condiciones fisiológicas su número varía entre 150 y 300 x 10⁹ /L y que su vida media en la circulación es de aproximadamente 10 días. La participación de las plaquetas en la hemostasia está bien caracterizada. Así, la rotura del endotelio vascular y la exposición del subendotelio, ponen en marcha una serie de reacciones que inducen la adhesión de las plaquetas a la matriz subendotelial, la activación plaquetaria por agentes de naturaleza diversa (liberados en el lugar de la lesión) y, finalmente, la formación de agregados celulares.¹²

IV.1.1.3. Función en la hemostasia y alteraciones plaquetarias

La hemostasia es un mecanismo vital que permite al cuerpo humano reaccionar a daños en las paredes de los vasos y controlar el flujo sanguíneo. El equilibrio en el sistema hemostático se mantiene gracias a un delicado balance entre fuerzas opuestas, factores anti- y procoagulantes que permiten reaccionar a las hemorragias a la vez que se evita la formación de un trombo patológico. La hemostasia primaria comprende la formación del tapón plaquetario o coágulo primario. La hemostasia secundaria, comúnmente conocida como coagulación, es un proceso enzimático complejo que incluye el paso de fibrinógeno a fibrina, la cual es capaz de polimerizar y entrecruzarse formando el coágulo secundario,

estable e insoluble, en el que quedarían atrapadas las plaquetas. El cese de la hemorragia ocurre por el esfuerzo combinado de la hemostasia primaria y secundaria y, de manera casi simultánea, el sistema anticoagulante se activa para limitar la extensión del coágulo a la zona dañada, evitando así un crecimiento desmesurado y la formación de un trombo patológico.¹³⁻¹⁴

Las plaquetas tienen como función principal la hemostasia primaria, formando un trombo en las zonas de daño vascular. Para esto proporcionan una superficie para el ensamblaje de complejos de proteínas involucradas en la hemostasia; también sirven de asiento para los coágulos de fibrina y secretan factores involucrados en la reparación de las heridas.

Los procesos que contribuyen a la hemostasia se pueden dividir en 4 fases: adhesión, agregación, secreción y elaboración actividad procoagulante.

Al haber una lesión del endotelio, quedan expuestas las proteínas del subendotelio, que activarán a las plaquetas gracias a los receptores de superficie de éstas. Esta interacción plaqueta subendotelio varía si la lesión es en zonas de alto flujo y turbulencia o de bajo flujo. En las zonas de bajo flujo (venosa) basta con la unión de las plaquetas con el colágeno, fibronectina y laminina, a diferencia de las lesiones en zonas de alto flujo (arteriolas y microvasculatura), que requiere la interacción además con el FvW (factor von Willebrand) a través de la glicoproteína Ib/XI en la superficie plaquetaria.¹³⁻¹⁴

Las plaquetas al tejido conectivo (subendotelio) expuesto por daño al endotelio. Concomitantemente se inicia la secreción de los gránulos plaquetarios. Estos son: los gránulos α que contienen el factor IV y el PDGF (platelet derived growth factor); los gránulos δ , que contienen ADP, ATP, calcio, pirofosfato y serotonina, y otros 2 tipos de gránulos que corresponden a peroxisomas y lisosomas. Junto a estos procesos las plaquetas exponen fosfolípidos ácidos en la membrana celular los que se ensamblan y sirven de asiento para la formación del coágulo.

Las alteraciones de la función plaquetaria pueden deberse a fallas en cualquiera de estas etapas, siendo las más frecuentes las alteraciones de agregación y secreción.¹³⁻¹⁴

IV.1.1.3.1. Alteraciones de la agregación

El más conocido de estos defectos es la Trombastenia de Glanzmann. En ésta hay una disminución de la concentración del complejo de glicoproteína GPIIb/IIIa (que actúa como receptor de fibrinógeno). Se expresa clínicamente con aparición de hematomas frente a traumatismos leves, sangrados menores durante cirugía menores, epistaxis y gingivorragia. En el laboratorio destaca una ausencia de la agregación frente a agonistas débiles (ADP, epinefrina).¹⁵

El tratamiento consiste en la transfusión de plaquetas cuando es estrictamente necesario, ya que conlleva el riesgo de transmisión de enfermedades y del desarrollo de aloanticuerpos. En este tipo de alteración no sirven las medidas farmacológicas.

Otra entidad que se pesquisa como trastorno de la agregación, pero que en estricto rigor corresponde a una alteración de la adhesión, es el síndrome de Bernard Soulier. Consiste en la ausencia de la Glicoproteína (Gp) Ib/IX, que corresponde al receptor de FvW. En el estudio de laboratorio, por tanto, se detectará la ausencia de agregación con la ristocetina. Es importante identificarlo, pues tiene mayor tendencia a sangrado y debe manejarse exclusivamente con transfusión plaquetaria.¹⁵

IV.1.1.3.2. Alteración de la secreción

Son causa relativamente frecuente de sangrado leve a moderado. Un ejemplo de éstas es el déficit de gránulos γ , la que se manifiesta con hemorragias leves, con formación fácil de hematomas, hemostasia anormal durante la cirugía y tiempo de sangría prolongado. Al laboratorio presentan una alteración en la segunda curva de agregación plaquetaria con agonistas débiles como ADP y epinefrina, que se normaliza al usar agonistas que inducen la agregación independiente de la secreción. Esta alteración puede explicarse por alteración en el mecanismo de secreción o en el contenido de los gránulos. Se ha descrito déficit del contenido de los gránulos α (síndrome de la plaqueta gris) y de los gránulos.¹⁶

IV.1.1.3.3. Alteración del mecanismo de secreción

Es un defecto comparable al encontrado en aquellos pacientes que han consumido aspirina. Existe una marcada disfunción de la agregación y secreción frente a agonistas débiles como ADP, epinefrina y colágeno a bajas dosis, con normalización de éstas en presencia de agonistas como trombina y colágeno a altas concentraciones.¹⁶

IV.1.1.4. Plaquetas inmaduras

En 1969 se observó en los extendidos de sangre periférica de perros sometidos a flebotomías periódicas que tenían plaquetas más grandes que las usuales y con gránulos que coloreados con azul de metileno podían ser visualizados bajo el microscopio óptico, a las cuales se les denominó plaquetas reticuladas. Años más tarde, en 1990, gracias a la coloración de naranja de tiazol, se desarrolló tecnología que permitió medirlas por citometría de flujo, con la cual se desarrollaron muchas investigaciones que a la postre demostraron claramente que las plaquetas reticuladas, en paciente trombocitopénicos, se correlacionan directamente con la actividad megacariocítica y reflejan el estado clínico de la enfermedad, además de estar relacionadas con otras enfermedades como la arteriosclerosis y sus complicaciones, incluido el síndrome agudo coronario y como predictor de la recuperación en los trasplantes de medula ósea y la quimioterapia y en la indicación de transfusiones en pacientes con profundas trombocitopenias, entre otras. Más recientemente, las plaquetas reticuladas se han incorporado como un nuevo parámetro del hemograma, denominado plaquetas inmaduras, en uno de los autoanalizadores de hematología de cuarta generación, el XE-2100 (Sysmex, Kobe, Japón).¹⁷

El autoanalizador XE-2100 tiene incorporado un nuevo canal que analiza rutinariamente los reticulocitos y las plaquetas gracias a la incorporación de nuevos colorantes y de software que permiten tener estos parámetros adicionales en los hemogramas de rutina, instrumento que está disponible en el medio. Para lograrlo, el XE-2100 emplea un citómetro de flujo que posee un sistema láser que permite analizar los leucocitos, las células rojas nucleadas y los reticulocitos. Para

evaluar los reticulocitos se utilizan dos tinciones fluorescentes (fluorocromos) que penetran la membrana celular, coloreando el ADN o ARN de los leucocitos y el ARN de los eritrocitos y de las plaquetas. Los reticulocitos son separados de los eritrocitos maduros de acuerdo con su contenido de ARN y de los leucocitos por las diferencias en su contenido de ADN/ARN. De forma similar al análisis de los reticulocitos, las plaquetas son divididas en dos áreas, la de las plaquetas maduras y la de las plaquetas inmaduras, de acuerdo a la intensidad de la fluorescencia. El porcentaje de plaquetas inmaduras se calcula como el número de plaquetas inmaduras sobre el número de plaquetas total expresado en porcentaje.

18

IV.1.1.5. .Aglutinación de plaquetas

La gran mayoría de los casos de pseudotrombocitopenia están relacionados con la formación de acúmulos plaquetarios. Cuando la muestra se deja en reposo las plaquetas tienden a agregarse una a una, fenómeno que puede dar reducción en el recuento y aumento en el volumen medio plaquetario. El fenómeno se presenta con mayor fuerza en las dos primeras horas después de haber tomado la muestra, seguidas de una fase lenta pero progresiva que puede aumentar el volumen medio plaquetario en un 50% del tamaño basal.¹⁹

IV.1.1.6. Satelitismo plaquetario

El satelitismo plaquetario se presenta en 1 de cada 10.000 hemogramas y en la mayoría de los casos, aunque reduce significativamente el recuento real de plaquetas, rara vez es causa de pseudotrombocitopenia como tal. El satelitismo plaquetario se caracteriza por la formación de rosetas de plaquetas alrededor de los polimorfonucleares neutrófilos como se observa que corresponde a la mayoría de los casos, de los monocitos y de los linfocitos como se observa, y alrededor de plaquetas como se ha observado en nuestro medio, forma de pseudotrombocitopenia que no se ha referenciado hasta ahora en la literatura médica mundial, en donde las plaquetas se agrupan alrededor de plaquetas inmaduras o megatrombocitos.²⁰

La pseudotrombocitopenia y el satelitismo plaquetario usualmente se producen como un fenómeno in vitro por la presencia de anticuerpos tipo IgG contra epítopes del EDTA que rodea las plaquetas y otras células; estos anticuerpos se adhieren a las plaquetas y células.¹² También se han descrito en pacientes que tienen criofibrinogenemia, en linfomas no Hodgkin, especialmente los del manto, asociado con vasculitis, con sepsis y en pacientes con lupus eritematoso diseminado, en pacientes con síndrome antifosfolípido, en cirrosis hepática, durante el embarazo, en pacientes con timoma y plasmocitoma y con algunos medicamentos como abciximab (un antagonista de las integrinas GPIIb-IIIa) en pacientes que lo reciben durante o después de procedimientos quirúrgicos relacionados con sus coronarias.

IV.1.1.7. Recuento de plaquetas

En el estudio y seguimiento de un paciente con trombocitopenia es indispensable disponer de un recuento de plaquetas confiable y éste va a depender, como se ha expresado, de la metodología que se utilice para hacerlo. Desde el punto de vista del laboratorio clínico se dispone de dos tipos de recuentos de plaquetas: el manual y el electrónico.

IV.1.1.8. Método manual

Hasta la incorporación de los contadores de células al equipamiento de los laboratorios clínicos, la única manera de contar las plaquetas era en cámara de Neubauer, teniendo como prueba de referencia la microscopía de contraste de fase, que sólo ha estado o estuvo disponible en unos pocos laboratorios de investigación. Los recuentos de plaquetas por métodos manuales, aparte de ser tediosos, consumen mucho tiempo del profesional y a pesar de que se sigan los más estrictos criterios de calidad y se hagan por personal experimentado, tienen un coeficiente de variación de 10% a 25%. Además, a la luz de la disponibilidad tecnológica en los laboratorios clínicos, los métodos manuales para determinar los componentes del hemograma en general y el recuento de plaquetas en particular, no son costo-eficientes porque, como se ha expresado, consumen mucho recurso

humano, están limitados a pocos parámetros y sobretodo, son muy imprecisos por lo que en la actualidad no son recomendables. ²¹

IV.1.1.9 .Método electrónico

A pesar del escepticismo generado con los primeros contadores de células, en donde los recuentos bajos de plaquetas tenían un alto coeficiente de variación y siempre debían ser reconfirmados por métodos manuales, teniendo como referencia la microscopía de contraste de fase, los nuevos contadores, con los que se hacen los hemogramas IV, V y VI , tienen coeficientes de variación por debajo de 3% pues utilizan métodos de impedancia sola o combinada con métodos ópticos de tecnología de punta, motivo por el cual los contadores de cuarta generación se constituyen en el método de elección para el recuento de plaquetas. ²²

IV.1.1.10. Volumen medio plaquetario

Similar al volumen corpuscular medio de los eritrocitos, el volumen medio plaquetario mide, en femtolitros (fL) como unidad de volumen, el tamaño promedio de las plaquetas como un nuevo parámetro plaquetario exclusivo de los hemogramas tipo IV, V y VI de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Colombiana de Patología Clínica. Desde el punto de vista de la utilidad clínica, el volumen medio plaquetario es un parámetro que mide la función y la activación de las plaquetas y en este sentido podría afirmarse que cuando está elevado es un signo de «regeneración plaquetaria» como usualmente se presenta en pacientes con trombocitopenia por destrucción periférica de plaquetas, tanto inmunológica como no inmunológica, en donde característicamente hay aumento de la megacariocitopoyesis con hiperplasia megacariocítica en la medula ósea.

IV.1.2. Trombocitopenia

Se denomina trombocitopenia al número reducido de plaquetas en la sangre. La trombocitopenia puede tener muchas causas, entre las que se pueden

mencionar: retención de plaquetas en el bazo, infecciones bacterianas (*E. coli* enterohemorrágica) o infecciones virales (dengue, mononucleosis).

También aparecen por enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico, o de origen medicamentoso (tratamientos con sulfamidas, heparina, anticonvulsivos).

Otras causas probables son la disminución de la producción plaquetaria o un aumento en la destrucción de las plaquetas.²³

IV.1.2.1. Clasificación de la trombocitopenia

Como en las anemias, la trombocitopenia es un signo que 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: 1) de acuerdo con el tamaño de las plaquetas, 2) de acuerdo con el grado de anisocitosis plaquetaria, 3) de acuerdo con la etiología y 4) de acuerdo con la fisiopatología.

IV.1.2.1.1. Clasificación de acuerdo con el tamaño de las plaquetas

Esta clasificación es asimilable 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 tipo IV y V, 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 a saber:

- **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.
- **Macrotrombocíticas:** cuando el volumen medio plaquetario está por encima de 10,5 fL.

IV.1.2.1.2. 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.

La clasificación fisiopatológica agrupa la etiología de la trombocitopenia de acuerdo con la causa íntima a saber:

- 1) por disminución de la producción de las plaquetas.
- 2) por destrucción o consumo aumentado de las plaquetas.
- 3) por secuestro de plaquetas.
- 4) 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. Al menos tres grupos de enfermedades se asocian con este mecanismo: ²⁴

- Trombocitopenias hereditarias.
- Trombocitopenias por trastornos generalizados de la medula ósea.
- Trombocitopenias por trastornos aislados de los megacariocitos o de sus precursores.

IV.1.2.2. 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. De las diferentes manifestaciones de la trombocitopenia, las principales son las siguientes: ²⁵

- **Petequia:** lesión característica de la trombocitopenia, definida como una pequeña mancha en la piel, de menos de un mm, debida a efusión interna de sangre que no desaparece con la digitopresión. A medida que aumenta la severidad de la trombocitopenia, las petequias aumentan, se hacen confluyentes y aparecen las equimosis.
 - **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, telangiectasia hemorrágica hereditaria 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 anticoagulación, la telangiectasia hemorrágica hereditaria, y la enfermedad de von Willebrand, los pseudoxantomas 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.²⁵

IV.1.2.3. Trombocitopenias hereditarias.

Son muy poco frecuentes, además de como en un círculo vicioso, y como no se piensa en ellas, es posible que estén subdiagnosticadas. 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. Desde el punto de vista práctico, las trombocitopenias hereditarias pueden ser clasificadas en dos grandes subgrupos:

- Trombocitopenias hereditarias hipomegacariocíticas.
- Trombocitopenias hereditarias con trombopoyesis ineficaz.

IV.1.2.4. Trombocitopenias adquirida

- Anemia
- Infiltración medular
- Infecciones virales
- Secundaria medicamentos

IV.1.2.5. Causas de trombocitopenias relacionadas al embarazo

IV.1.2.5.1. Trombocitopenia Gestacional

La trombocitopenia gestacional (TG), también conocida como trombocitopenia benigna o incidental del embarazo, es la causa más común de la disminución de plaquetas durante esta etapa. La disminución de las plaquetas se debe a la hemodilución (aumento del plasma con respecto al volumen de las células sanguíneas) y/o aumento de la captación y destrucción de ellas en la placenta, aunque también se describe una disminución en la activación plaquetaria dependiente de prostaglandinas durante el embarazo. Se reporta que es una condición generalmente benigna, que es más notoria en el tercer trimestre del embarazo y no se acompaña de actividad clínica de hemorragia, ni afecta secundariamente al producto de la gestación.²⁶

IV.1.2.5.2. Trastornos Hipertensivos y microangiopáticos del embarazo

Trombocitopenia asociada a hipertensión Se manifiestan en situaciones extremas, asociándose a un incremento de la tensión arterial, hinchazón de pies y aumento de los niveles de enzimas hepáticas (transaminasas), conformando un cuadro llamado "Síndrome de HELLP". Ante esta situación, debe ingresarse a la embarazada y realizarle una cesárea urgente para salvar la vida de la madre y del

feto. Si el feto no ha alcanzado la madurez pulmonar, deben administrarse dos dosis intramusculares de corticoides a la gestante antes de realizar la cesárea. También se debe transfundir plaquetas a la embarazada antes de la cesárea para evitar sangrado masivo.

IV.1.2.5.2.1. Microangiopatías trombóticas del embarazo

Se caracterizan por la presencia de anemia hemolítica microangiopática (AHMA), trombocitopenia y daño de órgano blanco. Si bien son poco frecuentes en embarazo, es importante reconocerlas e iniciar un tratamiento de inmediato para disminuir la morbimortalidad del feto y la madre.

IV.1.2.5.3. Síndrome de Hellp

Es una variante caracterizada por trombocitopenia más severa, anemia hemolítica microangiopática severa con elevación de LDH y elevación más profunda de los tests hepáticos. Afecta al 10-20% de mujeres con características de preeclampsia severa. Se presenta después de la semana 20 de gestación o en el puerperio inmediato. Un 10% se complica con CID.

La mayoría de las mujeres mejora prontamente con el nacimiento. Si persisten anomalías a las 48- 72 hs hay que descartar PTT o SUH. La trombocitopenia neonatal es infrecuente, pero la morbilidad y mortalidad neonatal son elevadas (7-20%) debido a parto prematuro. El riesgo de recurrencia en próximo embarazo es muy variable, con reportes entre 5-94%.²⁷

IV.1.2.5.4. Hígado Graso Agudo del Embarazo

Ocurre en 1 cada 5000-10.000 embarazos, siendo más frecuente en embarazos múltiples. La mortalidad materna es del 15%(4). Dentro de los parámetros de laboratorio la reducción de la antitrombina III es un marcador temprano. Hay insuficiencia hepática, hipoglucemia y alteración de la coagulación. La trombocitopenia materna no es severa. La mayoría de las pacientes comienza a mejorar 2-3 días pos nacimiento. Con respecto al riesgo de recurrencia se ha detectado un defecto hereditario en la β -oxidación mitocondrial de los ácidos

grasos, debido a deficiencia de 3-OH acil CoA deshidrogenasa en 20% de los fetos. La acumulación de estos metabolitos producidos por el feto o la placenta son hepatóxicos para la madre y hay alrededor de 25% posibilidad de recurrencia.²⁸

IV.1.2.5.5. Púrpura trombótica trombocitopénica

Ocurre en 1/200.000 embarazos. Puede ser adquirida, debido a la producción de anticuerpos contra ADAMTS13 (enzima que cliva los multímeros de factor von Willebrand) o más raramente congénita: síndrome de Upshaw-Schulman, (mutaciones en el gen de ADAMTS13). Hay un 10-25% que se presentan por primera vez en el embarazo o posparto debido a la caída normal de ADAMTS13 y el aumento del factor von Willebrand fisiológico durante el embarazo.

El diagnóstico precoz es importante, ya que reduce la mortalidad materna 80-90%. Un valor de ADAMTS13 < 10% se considera diagnóstico. No mejora con la interrupción del embarazo, el tratamiento es la plasmaféresis. Puede haber muerte fetal por isquemia y desprendimiento de placenta en 1° y 2° trimestre, pero la incidencia de nacidos vivos es del 75-90% cuando se desarrolla en 3er. trimestre. El riesgo de recurrencia en futuro embarazo es > 50% en mujeres con PTT congénita y valores persistentemente bajos de ADAMTS.

IV.1.2.5.6. Coagulación intravascular diseminada (CID)

La coagulación intravascular diseminada (CID) consiste en la generación excesiva y anormal de trombina y fibrina en la sangre circulante. Durante el proceso, hay aumento de la agregación plaquetaria y del consumo de factores de coagulación. La CID que evoluciona lentamente (en semanas o meses) tiene manifestaciones trombóticas y embólicas venosas, mientras que la CID que evoluciona rápidamente (en horas o días) causa sobre todo hemorragia. La CID grave de rápida evolución se diagnostica confirmando la trombocitopenia, el aumento del TTP y el TP, el incremento de los niveles plasmáticos de dímero d (o productos de degradación de la fibrina séricos) y niveles decrecientes de

fibrinógeno plasmático. El tratamiento consiste en la corrección de la causa y la reposición de plaquetas, factores de la coagulación (en plasma fresco congelado) y fibrinógeno (en crioprecipitado) para controlar la hemorragia grave.

IV.1.2.5.7. Síndrome hemolítico urémico (SHU)

Puede presentarse en 1/25.000 embarazos. Sólo el 10-20% ocurre en el 1er. trimestre, siendo más frecuente (80%) pos parto(16). Se produce por una desregulación de la vía alternativa del sistema del complemento, con mutaciones descritas en el 60% de los casos de SUHa. El tratamiento es de soporte y el uso de eculizumab parece ser seguro en el embarazo y lactancia (aunque hay más experiencia en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna). El riesgo de recurrencia en una nueva gestación es del 10-30%.

IV.1.2.6. Diversas causas de la trombocitopenia no específicas a embarazo

IV.1.2.6.1. Desprendimiento de placenta, Embolismo de líquido amniótico ruptura uterina

Donde hay activación profunda del sistema de coagulación y el consumo severo de los factores de coagulación. Sin embargo, se puede desarrollar en forma gradual en caso de retención de restos fetales y la manifestación clínica más frecuente es la trombocitopenia

IV.1.2.6.2. Síndrome antifosfolípido (APS)

Trombocitopenia inmune puede ser asociada con APS, por lo general de leve a moderada.

IV.1.2.6.3. Trombocitopenia familiar.

Las trombocitopenias heredadas, como la anomalía de MAY-Hegglin, puede desarrollarse durante el embarazo, debido a un defecto en la producción de plaquetas y dependiendo de la cifra de cuenta plaquetaria puede requerir transfusión.

IV.1.2.6.4. Enfermedad de von Willebrand tipo 2B (Type 2B VWD).

Es un subtipo raro de VDW, con una mayor afinidad por el receptor glicoproteína plaquetaria 1b, que une a las plaquetas induciendo agregación plaquetaria espontánea, acelerando su destrucción y causando trombocitopenia.

Durante el embarazo, el FVW anormal aumenta y la trombocitopenia puede ser evidente o más pronunciada, con el recuento de plaquetas en ocasiones tan bajo como $20-30 \times 10^9/L$.

IV.1.2.6.5. Alteraciones hematológicas malignas

Éstas son muy raras, e incluyen trastornos infiltrantes de la médula, tales como: enfermedad metastásica, y síndromes de la médula ósea como la mielodisplasia. En algunos casos, el recuento de plaquetas puede ser disfuncional, lo que hace más probable el riesgo de sangrado.

IV.1.2.6.6. Trombocitopenia inducida por heparina (HIT).

La ocurrencia de afectados es poco común (0.1-1%: Lee & Warkentin, 2007). Es un intenso proceso trombótico, a pesar de los niveles bajos de plaquetas, y es debido a la formación de anticuerpos contra la heparina cuando se enlaza a una proteína llamada factor plaquetario.

IV.1.2.6.7. Trombocitopenia inmune primaria (TIP)

Representa el 5% de todas las causas de trombocitopenia (TCP) durante el embarazo.

Es la segunda causa más común de un conteo plaquetario bajo, esporádico en el embarazo.

El diagnóstico de una PTI es fácil en el contexto de una mujer que tiene historia previa de TCP y que en la gestación actual presenta una TCP moderada o grave (recuento de plaquetas inferior a $50 \times 10^9/l$ en el primer trimestre) con un progresivo descenso de la concentración de plaquetas a medida que avanza la gestación.

La patogenia de la PTI, al igual que en la mujer no embarazada, se basa en la presencia de anticuerpos contra las glucoproteínas (GP) de la membrana de las plaquetas, principalmente frente a la GPIIb-IIIa y la GPIb-IX, y en el aclaramiento del complejo anticuerpo plaqueta por parte del sistema reticuloendotelial.

A pesar de todo, a veces es imposible distinguir una TCP gestacional de una PTI en una embarazada con una concentración de plaquetas levemente baja y sin historia previa de TCP. La utilidad de la determinación de anticuerpos frente a las glucoproteínas plaquetarias en este contexto aún hoy es bastante debatida.

El tratamiento de elección son los corticoides, aunque en ocasiones es necesario el uso de inmunoglobulinas y la transfusión de plaquetas.

La PTI se puede desarrollar incluso durante el tercer trimestre, y el conteo de plaquetas $50-80 \times 10^9/L$ también se puede observar en trombocitopenia gestacional.

Una causa hereditaria rara de la trombocitopenia es la enfermedad de von Willebrand tipo IIB (VWD). Las mujeres con esta condición pueden desarrollar trombocitopenia por primera vez en el embarazo y se confunde con ITP. El recuento de plaquetas puede ocasionalmente caer a niveles tan bajos como $10-20 \times 10^9/L$ al final del embarazo, normalmente con valor más bajo 1-3 días antes del nacimiento, pero mejora rápidamente después del parto

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo hasta el momento actual.	Años cumplidos	Cuantitativa
Número de gestaciones	El término gestación, también conocido como embarazo, se usa en zoología cuando un animal vivíparo del sexo femenino lleva y sustenta a una cría embrionaria o fetal dentro de su vientre hasta el momento del nacimiento.	1 a 2 gestas 3 a 4 gestas >5 gestas	Nominal
Escolaridad	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Primaria completa Primaria incompleta Secundaria Completa Secundaria incompleta Universitaria completa	Nominal
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto. Conjunto de las circunstancias personales que determinan los derechos	Soltera Casada Unión libre	Nominal

	y obligaciones de las personas.		
Volumen plaquetario	<p>Son las siglas de volumen plaquetario medio.</p> <p>Las plaquetas son células sanguíneas pequeñas esenciales para la coagulación de la sangre, el proceso que ayuda a parar el sangrado después de una lesión.</p>	<p>Normal</p> <p>Bajo</p>	Nominal
Grupo sanguíneo	Un grupo sanguíneo es una clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre.	<p>A+</p> <p>AB+</p> <p>O+</p>	Nominal
Tiempo de sangría	El tiempo de sangrado es una prueba que sirve para evaluar la integridad de los vasos, plaquetas y la formación del coágulo.	Normal	Nominal
Morfología plaquetaria	Son pequeños fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo que curan heridas, de 2-3 μm de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos; la vida	<p>Normal</p> <p>Aumentada</p>	Nominal

	media de una plaqueta oscila entre 8 y 11 días.		
Antecedente es familiares y personales	Paciente que verbalmente exprese tener a un familiar cercano con diagnóstico de presión arterial elevada o toma medicación antihipertensiva.	Antecedentes de hipertensión arterial.	Nominal

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

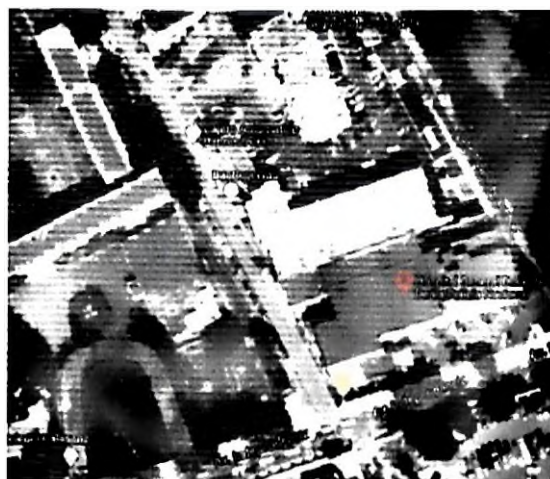
Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, para determinar trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019.

VI.2. Demarcación geográfica

Este estudio se realizó Hospital General Docente de la Policía Nacional, Ubicado en la Av. Independencia, Santo Domingo. Delimitado al este por la calle Roberto Schomburg. Al Oeste por la Av. Independencia. Al sur por la Calle Lic. Rafael Augusto Sánchez Ravelo. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista áreas

VI.3. Población y Muestra

La población de estudio de este trabajo de investigación está compuesta por las pacientes con trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019.

VI.4. Criterios de inclusión.

1. Pacientes con predisposición a trastornos plaquetarios.
2. Pacientes durante el periodo de estudio, que cursan con trombocitopenia en embarazo.

VI.5. Criterios de exclusión.

Expedientes incompletos.

Expedientes no encontrados/ausentes/extraviados.

VI.6. Instrumento de recolección de los datos.

La recolección de datos se realizará a través de un formulario integrado por 8 preguntas, abiertas y cerradas, este formulario contiene los datos socio demográficos de los pacientes tales como: edad, Número de gestaciones, Escolaridad y datos sobre trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas tales como: Volumen plaquetario, Grupo sanguíneo, Tiempo de sangría, Morfología plaquetaria. (Ver anexo IV.2.2. Instrumento de recolección de datos).

El formulario fue llenado a partir de las informaciones contenidas en los expedientes clínicos de pacientes que se encuentren en los archivos del Servicio de Hospital General Docente de la Policía Nacional, las cuales serán localizadas a través del libro de registros del área. Los formularios serán llenados por el sustentante bajo la supervisión de un asesor.

VI.7. Tabulación.

Los datos fue tabulados de manera electrónica en el programa EPCS versión 21 y organizados en cuadros y gráficos para mejor interpretación y análisis de la misma utilizando medidas estadísticas apropiadas, tales como porcentajes.

VI.8. Análisis.

- Los datos obtenidos en el estudio se presentaron en frecuencia simple.

- El recuento de plaquetas se determino por medio de frotis sangre periférica.
- Determinación de tiempo sangrías / perfil hepático/ TC.
- La prueba de anticuerpo contra plaquetas fue excluida por el aumento de los costos.

VI.9. Aspectos éticos.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de ³³Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).³⁴ El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, así como a la Unidad de Enseñanza del Hospital General Docente de la Policía Nacional, contrerascuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de las pacientes contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VII.1. RESULTADOS

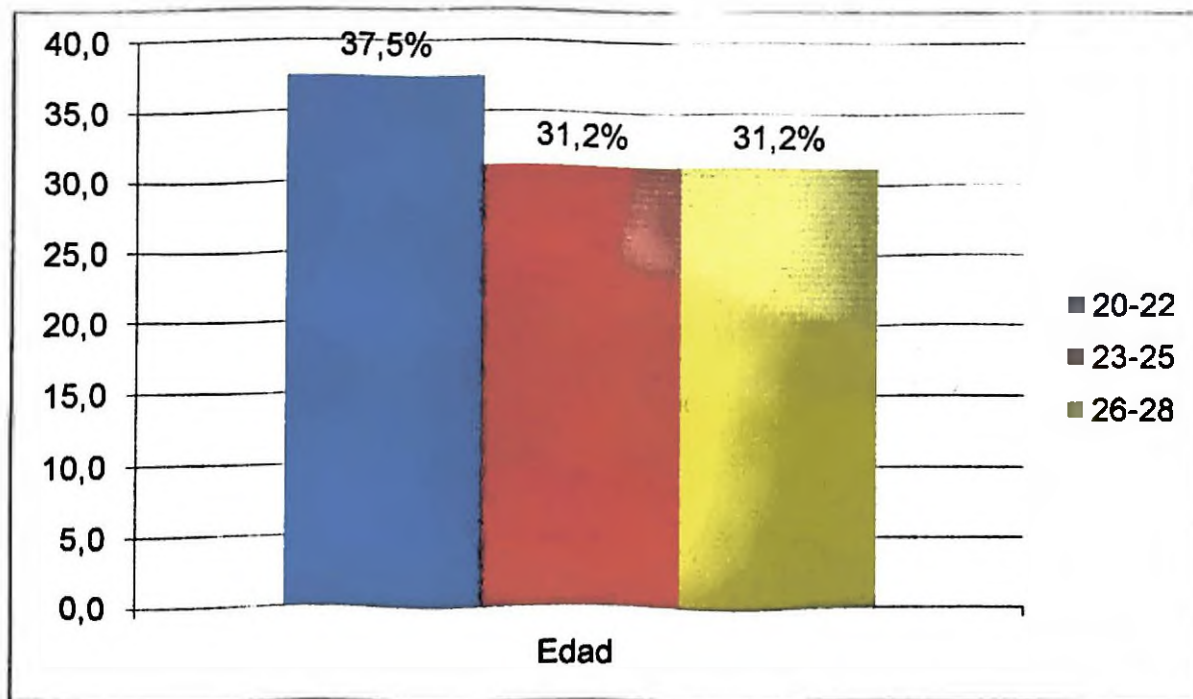
Cuadro 1. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según edad fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.

Edad	Frecuencia	%
20-22	6	37.5
23-25	5	31.2
26-28	5	31.2
Total	16	100.0

Fuente: expediente clínico

El 37.5 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios tenían una edad de 20-22 años y el 31.2 por ciento de 23-28 años de edad.

Gráfico 1. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según edad fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.



Fuente: Cuadro 1.

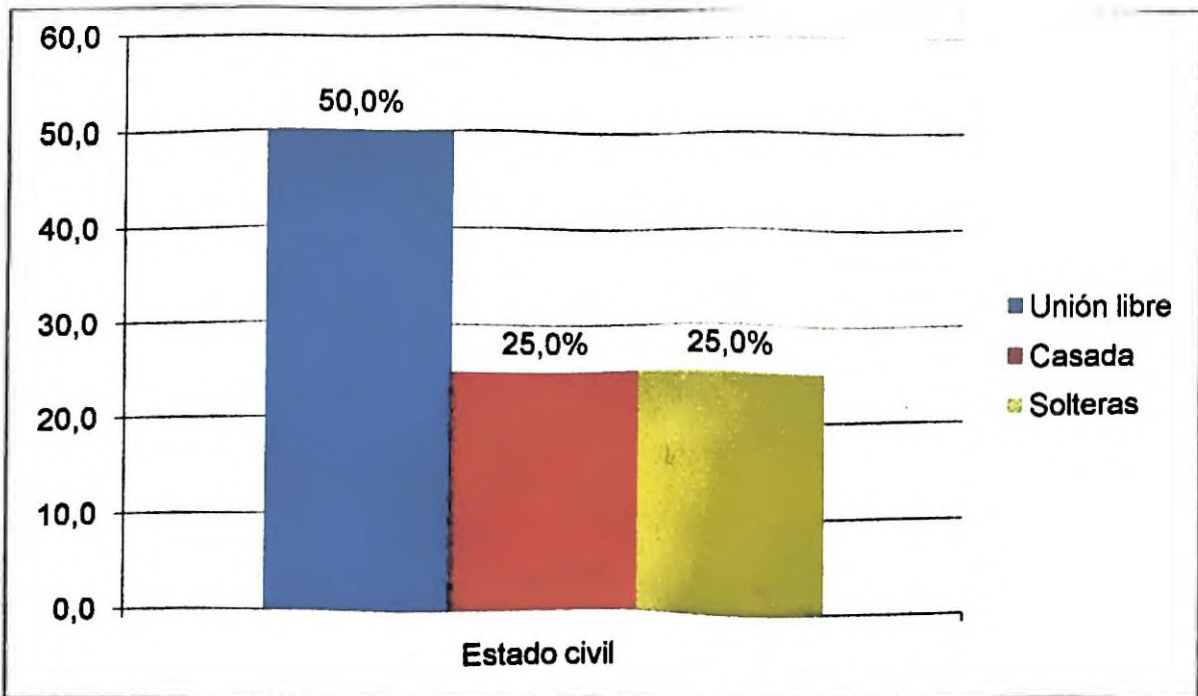
Cuadro 2. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según estado civil fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.

Estado civil	Frecuencia	%
Unión libre	8	50.0
Casada	4	25.0
Solteras	4	25.0
Total	16	100.0

Fuente: expediente clínico

El 50.0 por ciento de las pacientes con trastornos plaquetarios según su estado civil fue unión libre y el 25.0 por ciento casada, soltera.

Gráfico 2. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según estado civil fueron valoradas 16 pacientes embarazadas referidas.



Fuente: Cuadro 2.

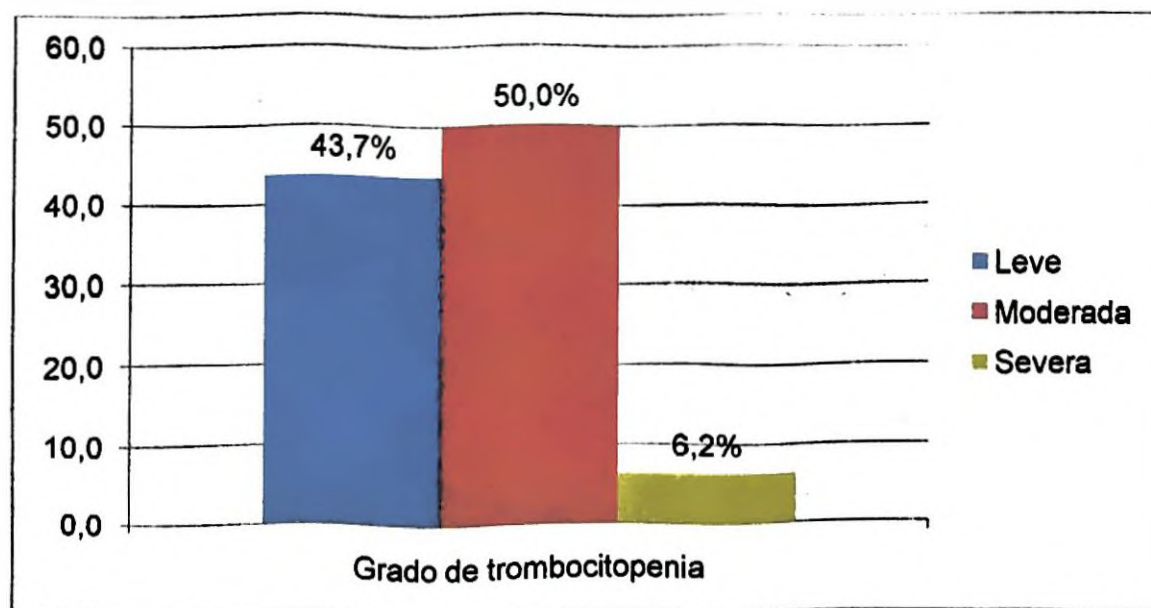
Cuadro 3. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según Grado de trombocitopenia fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.

Grado de trombocitopenia	Frecuencia	%
Leve	7	43.7
Moderada	8	50.0
Severa	1	6.2
Total	16	100.0

Fuente: expediente clínico

El 50.0 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios comprendieron un grado de trombocitopenia moderada, el 43.7 por ciento leve y el 6.2 por ciento severa.

Gráfico 3. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según Grado de trombocitopenia fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.



Fuente: Cuadro 3.

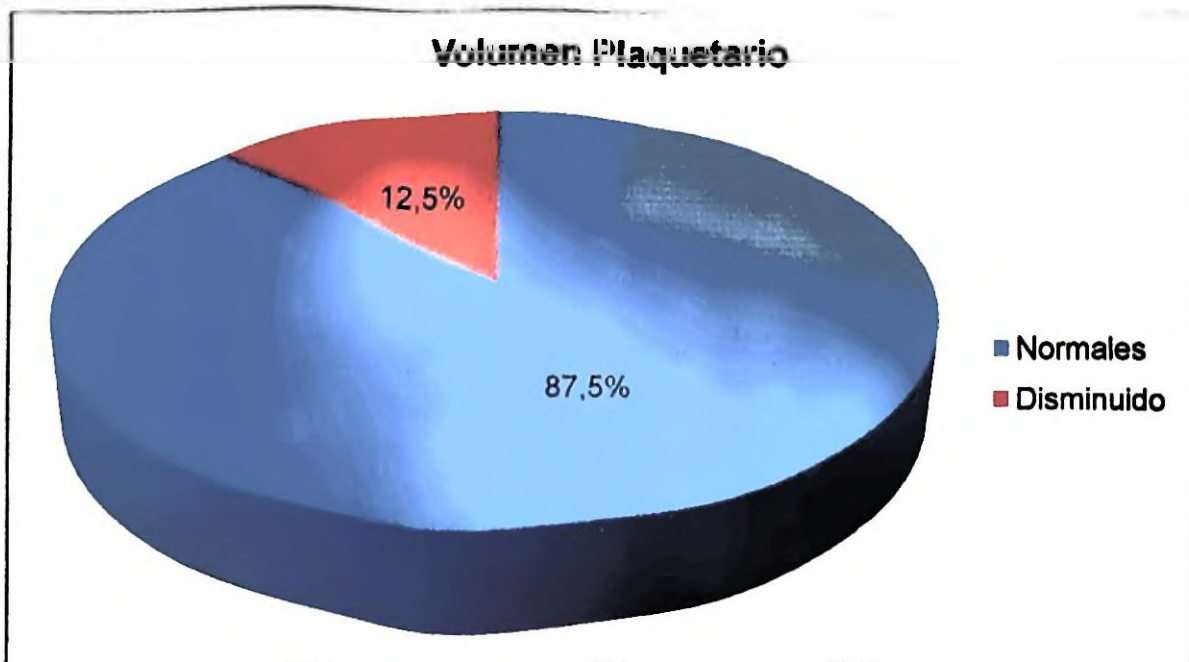
Cuadro 4. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según Volumen Plaquetario fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.

Volumen Plaquetario	Frecuencia	%
Normales	14	87.5
Disminuido	2	12.5
Total	16	100.0

Fuente: expediente clínico

El 87.5 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios según su volumen plaquetario fue normal y el 12.5 por ciento disminuido

Gráfico 4. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según Volumen Plaquetario fueron valoradas 16 paciente embarazada referida.



Fuente: Cuadro 4.

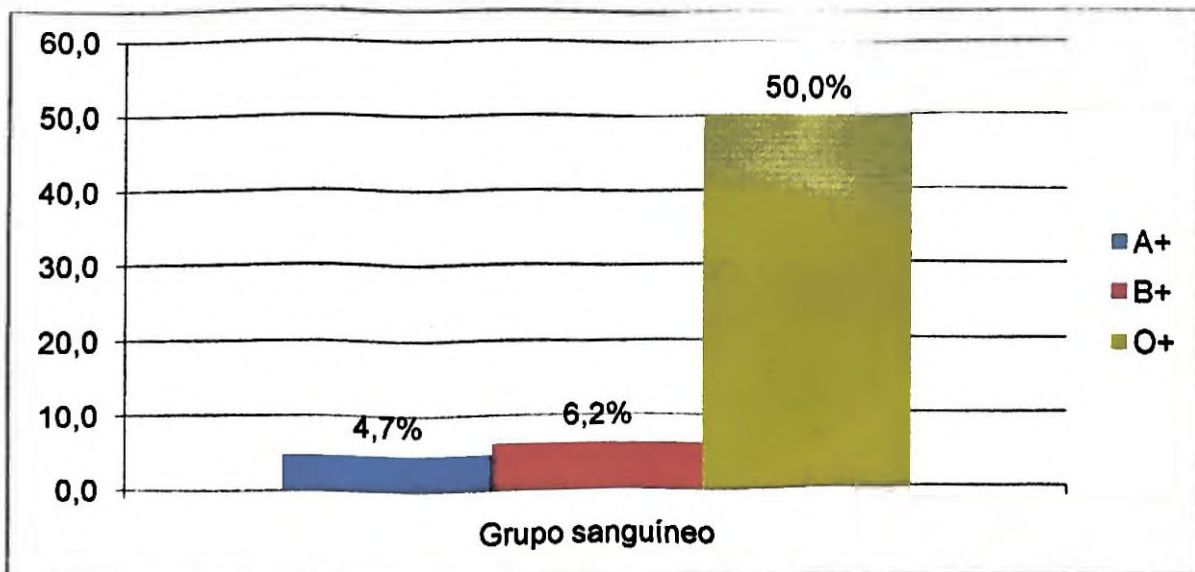
Cuadro 5. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según Grupo sanguíneo fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.

Grupo sanguíneo	Frecuencia	%
A+	7	43.7
B+	1	6.2
O+	8	50.0
Total	16	100.0

Fuente: expediente clínico

El 50.0 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios según su grupo sanguíneo fue O+, el 6.2 por ciento B+ y el 43.7 por ciento A+.

Gráfico 5. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según Grupo sanguíneo fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.



Fuente: Cuadro 5.

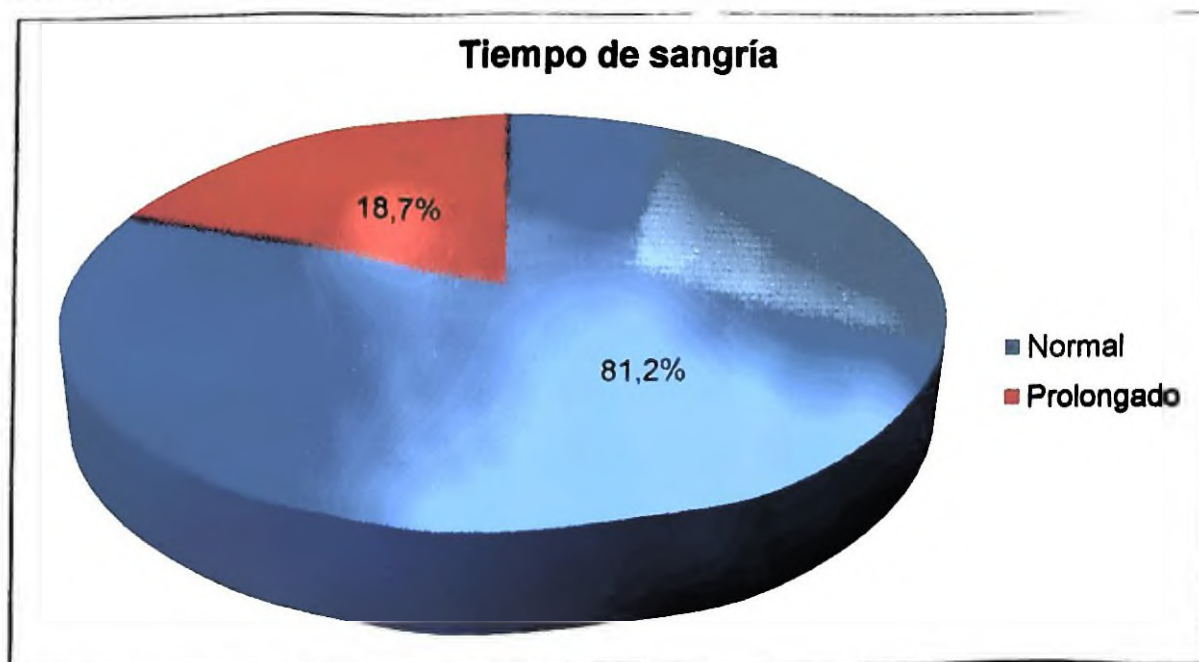
Cuadro 6. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según tiempo de sangría fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.

Tiempo de sangría	Frecuencia	%
Normal	13	81.2
Prolongado	3	18.7
Total	16	100.0

Fuente: expediente clínico

El 81.2 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios según su tiempo de sangría fue normal y el 18.7 por ciento prolongado.

Gráfico 6. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según tiempo de sangría fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.



Fuente: Cuadro 6.

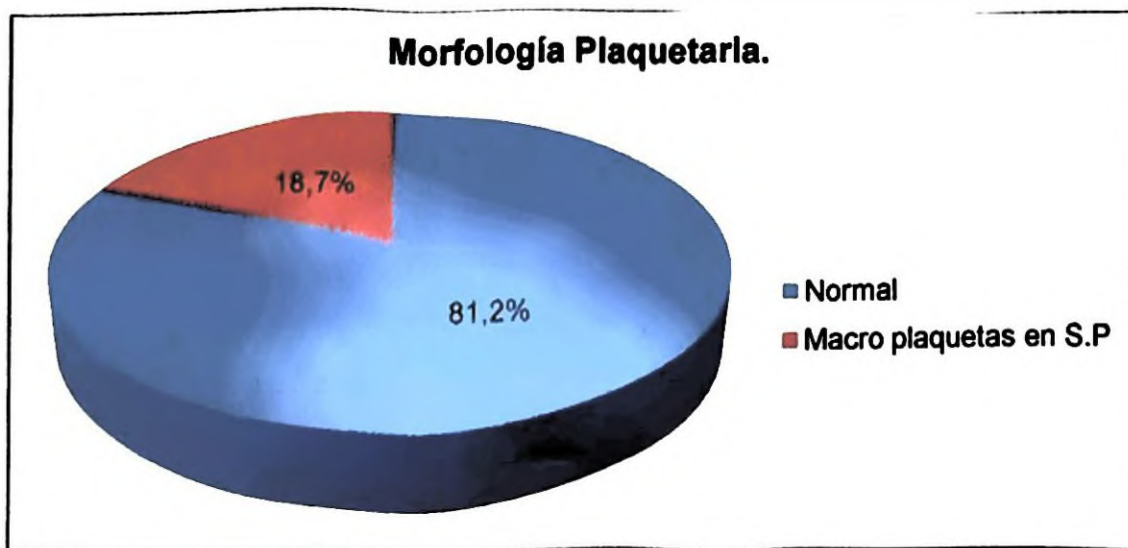
Cuadro 7. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según Morfología Plaquetaria/ frotis sangre periférica fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.

Morfología Plaquetaria.	Frecuencia	%
Normal	13	81.2
Macro plaquetas en S.P	3	18.7
Total	16	100.0

Fuente: expediente clínico

El 81.2 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios según su morfología plaquetaria fue normal y el 18.7 por ciento macro plaquetas en S.P.

Gráfico 7. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2019-julio 2019. Según Morfología Plaquetaria, fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.



Fuente: Cuadro 7.

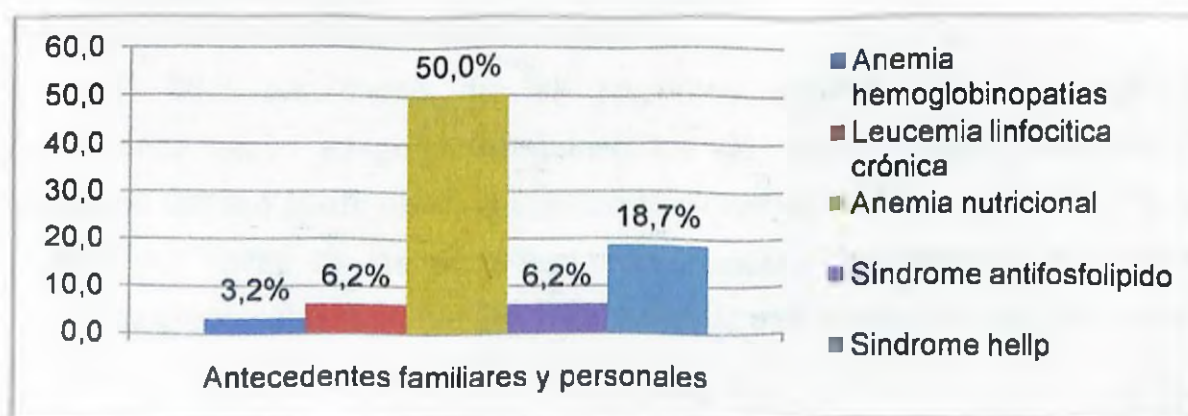
Cuadro 8. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según antecedentes familiares y personales, fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.

Antecedentes familiares y personales	Frecuencia	%
Anemia falciforme	3	18.7
Leucemia linfocítica crónica	1	6.2
Anemia nutricional	7	43.7
Síndrome antifosfolipido	1	6.2
Enfermedad von willebrand deficit leve	1	6.2
Síndrome hellp asociado a EHE	3	18.7
Total	16	100.0

Fuente: expediente clínico

El 43.7 por ciento de las pacientes según su antecedente familiar y personales fue de anemia nutricional, el 18.7 por ciento anemia falciforme, síndrome hellp asociado a EHE, el 6.2 por ciento leucemia linfocítica crónica, síndrome antifosfolipido, enfermedad von willebrand deficit leve.

Gráfico 8. Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas que asistieron al Hospital General Docente de la Policía Nacional, junio 2018-julio 2019. Según antecedentes familiares y personales, fueron valoradas 16 pacientes embarazada referida.



Fuente: Cuadro 8

VIII. DISCUSIÓN

Una vez obtenidos los resultados, procedemos a realizar las comparaciones de estudios de Trastornos plaquetarios y factores asociados en embarazadas.

El 37.5 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios tenían una edad de 20-22 años; en un estudio realizado por Polanco en la consulta externa del HRUJMCB de la ciudad de Santiago de los Caballeros durante el periodo Mayo-Octubre 2014, donde el 45.3 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios tenían una edad de 20-22 años siendo este el porcentaje más alto que nuestro estudio.

El 50.0 por ciento de las pacientes con trastornos plaquetarios según su estado civil fue unión libre; en un estudio realizado por Polanco en la consulta externa del HRUJMCB de la ciudad de Santiago de los Caballeros durante el periodo Mayo-Octubre 2014, donde el 63.3 por ciento de las pacientes con trastornos plaquetarios según su estado civil fue unión libre.

El 50.0 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios comprendieron un grado de trombocitopenia moderada; en un estudio realizado por Guillermo Genaro Martínez en el Instituto Nacional de Perinatología 2014, donde el 62.3 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios comprendieron un grado de trombocitopenia moderada.

El 87.5 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios según su volumen plaquetario fue normal; en un estudio realizado por Guillermo Genaro Martínez en el Instituto Nacional de Perinatología 2014, donde el 92.3 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios según su volumen plaquetario fue normal.

El 50.0 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios según su grupo sanguíneo fue O+; en un estudio realizado por Guillermo Genaro Martínez en el Instituto Nacional de Perinatología 2014, donde el 63.3 por ciento de las pacientes embarazadas con trastornos plaquetarios según su grupo sanguíneo fue O+ siendo este el porcentaje más alto que nuestro estudio.

IX. CONCLUSION

Al finalizar este proceso de revisión ,investigación y seguimiento de las pacientes referidas a hematología del HOSGEDEPOL la datos obtenidos del cuestionario y las pruebas de laboratorio realizadas al grupo de inclusión, se determinó que la causa más frecuente de trombocitopenia observada es la T Gestacional; con poca influencia de los factores relacionados a esta que fueron objeto de este estudio siendo más frecuente en el curso de las 34 semanas de gestación hasta las 37 semanas , con un conteo moderado de 75,000 /mm³ a 80,000/mm³, en hemogramas ,catalogados según los valores establecidos para rangos leve ,moderada y severo .

El volumen plaquetario medio, el tiempo de sangría, así como la morfología plaquetaria fueron evaluados, no encontrando un valor estadísticos importante, debido a que: el VPM se encontró dentro de los rangos normales en 14 de las pacientes con trombocitopenia.

Así mismo se observó el tiempo de sangría normal en 13 de las pacientes y solo las que presentaron complicaciones graves como el Síndrome de HELLP (3) estaba alterado y algunas manifestaciones de sangrado en piel (lesiones purpúricas y equimosis en lugares de venopunción.

Observamos que uno de los antecedentes hematológicos de una de las pacientes gestantes con hemoglobinopatía SS y variable SC asociada a trombocitopenia leve a 108,000/mm³ a moderado, su conteo fue bajo desde el primer trimestre y cursa estable, hasta el momento de la realización de este estudio sin manifestaciones de sangrado y no asociado a otra condición.

X. RECOMENDACIONES

1. Mantener vigilancia estricta a las embarazadas que presenten riesgos y/ o tendencias alteraciones plaquetarias.
2. Controlar los niveles plaquetarios 1 vez por trimestre y más en las semanas 36/37 de gestación vigilando perfil hepático y pruebas de coagulación por lo menos 1 vez en el trimestre en caso de alteración.
3. Evitar el uso de aines durante el embarazo.
4. No está recomendado realizar anticuerpo contra plaquetas, biopsia de médula ósea, o niveles de trombopeytina.
5. Vigilar conteo plaquetas postparto y aparición de Trombocitopenia neonatal por paso de anticuerpos IGG por la placenta.

XI. REFERENCIAS

1. Hott A, Queirolo S, Veas P, Rubio A. PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICO IDIOPÁTICO Y EMBARAZO. CESÁREA VERSUS PARTO VAGINAL. (español). Revista Chilena De Obstetricia Y Ginecología [en línea]. 2006. [Citado febrero 2013]; 71(5): 327-332. Disponible en: MedicLatina <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=637c2c62-28ce45e8-b726-0aecc5bc7b0b%40sessionmgr110&vid=5&hid=119>
2. Shamoan R, Muhammed N, Jaff M. Prevalence and etiological classification of thrombocytopenia among a group of pregnant women in Erbil City, Iraq. Turkish Journal Of Hematology [en línea]. 2009,[citado febrero 2013]; 26(3):123-128. Disponible en: Academic Search Premier <http://web.ebscohost.com/ehost/detail?vid=7&sid=24f3f5d8-2cf8-49f8-a1e8-c0d1dd03a702%40sessionmgr114&hid=24&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1l aG9zdC1saXZI#db=aph&AN=44064611>
3. Molina M, Ramírez N, Polanco J, Quiterio Q. Encuesta Demográfica y de Salud República Dominicana 2007 (ENDESA) (español). Centro de Estudios Sociales y Demográficos (CESDEM) Santo Domingo, República Dominicana Calverton, Maryland, EEUU: Macro International Inc. [en línea]. 2007. [Citado febrero 2013]; 584.. Disponible en: Biblioteca Virtual de Salud (BVS) <http://www.bvs.org.do/bvs/htdocs//local/File/ENDESA07.pdf>.
4. Cabrera Payne Yusselys, Castillo González Dunia, (2017). Trombocitopenia en el embarazo: gestacional, inmune y congénita.
5. Gil V, Polanco P, Guridy H. Y Reyes J. (2015). Prevalencia de trombocitopenia y factores asociados en adultas embarazadas del tercer trimestre de gestación.
6. Joselyn Tatiana Oña Sosa; Prevalencia de trombocitopenia en pacientes que cursan las semanas 14-38 que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital General Docente de Calderón en el periodo marzo 2016- febrero 2017.

7. Factores Asociados a la Trombocitopenia en la Unidad de Cuidados Intensivos Materno del IEMP de Enero a Diciembre del Año 2003. De la Peña Meniz, Walter Jerry.
8. Stewart GW, Lloyd J, Pegel K. Mediterranean stomatocytosis/macrothrombocytopenia: update from Adelaide, Australia. *Br J Haematol* 2012; 132: 660-661.
9. Draper, J. E., Sroczyńska, P., Tsoulaki, O., Leong, H. S., Fadlullah, M. Z. H., Miller, C., Kouskoff, V., & Lacaud, G. RUNX1B Expression Is Highly Heterogeneous and Distinguishes Megakaryocytic and Erythroid Lineage Fate in Adult Mouse Hematopoiesis. *PLOS Genetics*, 12(1), e1005814. 2016
10. Heller P. Megacariocitopoyesis y trombocitopoyesis. *Fisiología de la hemostasia normal*. 2017; 21 (1):7-9. Disponible en: sah.org.ar/revista.
11. Stewart GW, Lloyd J, Pegel K. Mediterranean stomatocytosis/macrothrombocytopenia: update from Adelaide, Australia. *Br J Haematol* 2015; 132: 660-661.
12. Bermejo E. Plaquetas. *Fisiología de la hemostasia normal*. 2017; 21(1): 10-18. Disponible en: sah.org.ar.
13. Bennet J, kolodej m. Disorder of platelet function. *Dis Mon* 2014; 8: 580-623.
2. George jn, nurden at, phillips dr. Molecular defects in interactions of platelets with the vessel wall. *N Engl J Med* 2013; 311: 1084-98.
14. Sahud ma, aggeler pm. Platelet dysfunction. Differentiation of a newly recognized primary type from that produced by aspirin. *N Engl J Med* 2014; 280: 453-9. 5.
15. George jn, nurden at, phillips dr. Molecular defects in interactions of platelets with the vessel wall. *N Engl J Med* 2013; 311: 1084-98.
16. Liebman HA, Stasi R. Secondary immune thrombocytopenic purpura. *Curr Opin Hematol* 2017; 14: 557-573.
17. Stewart GW, Lloyd J, Pegel K. Mediterranean stomatocytosis/macrothrombocytopenia: update from Adelaide, Australia. *Br J Haematol* 2012; 132: 660-661.

18. Pizarro PR, Aguad RL, Castro GJ. Trombocitopenia grave e infección por virus de inmunodeficiencia humana. Comunicación de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chilena Infectol* 2014; 24: 63-67.
19. Hosseinzadeh M, Kumar PV, Rahemi M. Platelet satellitism in lupus erythematosus resolving after treatment. *Acta Haematol* 2015; 115: 131-132.
20. Briggs C, Hart D, Kunka S, Oguni S, Machin SJ. Immature platelet fraction measurement: a future guide to platelet transfusion requirement after haematopoietic stem cell transplantation. *Transfus Med* 2010; 16: 101-109.
21. Kantarjian H, Giles F, List A, Lyons R, Sekeres MA, Pierce S, et al. The incidence and impact of thrombocytopenia in myelodysplastic syndromes. *Cancer* 2016; 109: 1705-1714.
22. Psaila B, Bussel JB. Immune thrombocytopenic purpura. *Hematol Oncol Clin North Am* 2013; 21: 743-759, vii.
23. Hoffman, R., Benz Jr, E. J., Silberstein, L. E., Heslop, H., Anastasi, J., & Weitz, J. (2013). *Hematology: basic principles and practice*. Elsevier Health Sciences.
24. Rees DC, Iolascon A, Carella M, O'Marcaigh A S, Kendra JR, Jowitt SN, et al. Stomatocytic haemolysis and macrothrombocytopenia (Mediterranean stomatocytosis/macrothrombocytopenia) is the haematological presentation of phytosterolaemia. *Br J Haematol* 2013; 130: 297-309.
25. Al-Ahmari A, Ayas M, Al-Jefri A, Al-Mahr M, Rifai S, El-Solh H. Allogeneic stem cell transplantation for patients with congenital amegakaryocytic thrombocytopenia (CAT). *Bone Marrow Transplant* 2010; 33: 829-831.
26. Petersen K, Fuentes R, Lacassie H. TROMBOCITOPENIA Y EMBARAZO. *Chil. Anestesia*. diciembre;(35). [Online].; 2014. Available from: Disponible en:http://www.sachile.cl/upfiles/revistas/492d5dbd42fd2_04_revision_Vol_35_3_2006.pdf.
27. Cines DB, Devine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017; 1: 144-151.
28. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *British Journal of Hematology*. 2012; 158: 3-15.

29. K.B. Lescale, K.A. Eddlemen, D.B. Cines, P. Samuels, M.L. Lesser, J.G. McFarland, *et al.* Antiplatelet antibody testing in thrombocytopenic pregnant women. *Am J ObstetGynecol*, 174 (1996), pp. 1014-1018 Medline.
30. Acta méd. costarric vol.47 n.1 San José Jan. 2005 Diagnóstico y Manejo Oportuno del Síndrome de HELLP Pablo Parra- Ramírez, Mario Beckles-Maxwell(1-3-
31. J.N. George, G.E. Raskob. Idiopathic thrombocytopenic purpura: Diagnosis and management. *Am J Med Sci*, 316 (1998), pp. 87-93 Medline.
32. Paula L, Bockenstedt MD. Trombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2011;25:293-310. doi:10.1016/j.hoc.2011.01.004.
33. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood*. 2013;121:38-47.
34. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *Br J Haematology*. 2012;158:3-15. doi:10.1111/j.1365-2141.2012.09135.x.
35. Myers B, Truelove E. Diagnosis and management of thrombocytopenia in pregnancy. *Fetal and Maternal Medicine Review*. 2011;22:144-167. doi: 10.1017/S0965539511000064.
36. Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117:4190-4207

XII. ANEXOS.

XII.1. Cronograma.

ACTIVIDADES	Tiempo 2019
Selección del tema	Enero
Búsqueda de referencias	Febrero
Elaboración del anteproyecto	Marzo
Somatimiento y aprobación	Abril- mayo
Revisión expedientes clínicos	
Tabulación y análisis de la información	Junio- Julio
Redacción del informe	Agosto- Septiembre
Revisión del informe	Septiembre
Encuadernación	Septiembre
Presentación	Septiembre

2019

XII.2. Formulario de recolección de los datos

TRASTORNOS PLAQUETARIOS Y FACTORES ASOCIADOS EN EMBARAZADAS QUE FUERON REFERIDAS A CONSULTA HEMATOLOGIA HOSGEDEPOL JUNIO 2018 – JULIO 2019.

Fueron valoradas 16 pacientes Gestantes

Forma No. _____

Datos generales:

Edad

Escolaridad:

- **Presión sanguínea**
- **Grado de trombocitopenia** al momento de evaluación:
 1. Leve _____
 2. Moderada _____
 3. Severa _____

Volumen Plaquetario: Normales _____ Disminuidos _____

Grupo sanguíneo _A+ _B+ _O+ _AB+ _____

Tiempo de sangría _Normal _____ Síndrome HELLP _____

Sangre Periférica =Morfología Plaquetaria _____ Macro plaquetas en S.P _____

Antecedentes familiares y personales:

- HTA
- Anemia (nutricional, hemoglobinopatías (SS)(.AS).(SC) _____
- Otros trastornos de la coagulación:
(Enfermedad de Von W; (SAF)

Hábitos Tox.: Alcohol (+) social / Tabaco (-) negados por la totalidad de las pacientes.

XII.3. Costos y Recursos

Humanos			
Sustentante: uno Asesores: dos Archivistas y digitadores			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio (RD)	Total
Papel bond 20 (8 1/2 X 11)	3 resmas	200.00	600.00
Lápices	6 unidades	10.00	60.00
Borras	3 unidades	10.00	30.00
Bolígrafos	6 unidades	30.00	180.00
Sacapuntas	2 unidades	40.00	80.00
Computadora:			
Hardware:			
Intel® Core™ i5-2100 3.10 GHz. 4.00 GB RAM.			
Impresora HP all in one.			
Software:			
Microsoft Windows 8.	2 unidades		
Microsoft Word 2013.			
IBM SPSS 9.			
Presentación:			
Proyector SVGA/HDMI LG.			
Cartuchos HP 122		1,500.00	3,000.00
Información			
Libros, Revistas, Artículos online			
Otros documentos			
Económicos			
Inscripción de anteproyecto de tesis UASD			10,000.00
Papelería (copias)			3,400.00
Encuadernación	6		13,000.00
Alimentación y Transporte	informes		5,200.00
Imprevistos			7,000.00
Total			42,750.00

XII.4. Evaluación

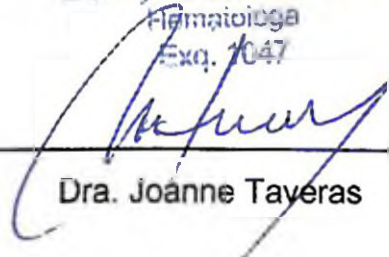
Sustentante:


Dra. Yascara Altegracia Jiménez Sofié


Dra. Joanne Taveras
Hematóloga
Exq. 1047


Asesores



Dra. Claridania Rodríguez Berroa



Dra. Joanne Taveras

Autoridades:


HOSPITAL DOCENTE
DR. CESAR AUGUSTO MORALES MORONTA
Jefe de Departamento de Hematología
ASR. SALVADOR B. JAUTIER
SERVICIO NACIONAL DE SALUD
RESIDENCIA
HEMATOLOGIA CLINICA


Dra. Esmedaly Romero
Coordinadora de la Residencia


Dr. John González
Jefe de Enseñanza e Investigaciones científicas


Dr. William Duke
Decano Facultad de Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: 17-12-2019

Calificación: 97.