



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
DIRECCION DE DOCENCIA
SUBDIRECCION DE EDUCACION MEDICA

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
HEMATOLOGÍA

“DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTIPLAQUETAS EN
PACIENTES HEMATO-ONCOLOGICOS EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGIA”

ESTUDIO TRANSVERSAL ANALITICO

PRESENTA
DRA.ELIZABETH RENTERIA CASTILLO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
HEMATOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS
DR. SERGIO ARTURO SANCHEZ GUERRERO

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTIPLAQUETAS EN PACIENTES
HEMATO-ONCOLOGICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CANCEROLOGIA”**

Autor: Dra. Elizabeth Rentería Castillo

Vo. Bo.
Dr. Juan Rafael Labardini Méndez

Titular del Curso de Especialización en Hematología

Vo. Bo.
Dra. Silvia Verónica Villavicencio Valencia

Subdirectora de educación médica

Vo. Bo.
Dr. Sergio Arturo Sánchez Guerrero

Director de tesis
Profesor adjunto al curso de especialización en Hematología

A Dios por darme la vida y permitirme alcanzar mis metas.

A mis padres Mercedes y Francisco, a mis hermanos Paulina y Alcibiades por ayudarme cada día a cruzar con firmeza el camino de la superación, por que con su apoyo y aliento hoy he logrado uno de mis más grandes anhelos.

A Carlos que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero inseparable, fuente de sabiduría, calma y consejo en todo momento.

Al Dr. Hugo Zurita por el invaluable apoyo que siempre me ha proporcionado.

Al Instituto Nacional de Cancerología por abrir sus puertas y permitirme alcanzar este logro.

A mi maestro el Dr. Juan Rafael Labardini Méndez por su interés constante de formar buenos especialistas.

INDICE

Resumen	5
Antecedentes	6
Planteamiento del problema	12
Pregunta de investigación	12
Justificación	12
Hipótesis	13
Objetivos	13
Metodología	14
Análisis estadístico	18
Resultados	19
Conclusiones	22
Bibliografía	23

RESUMEN

Determinación de anticuerpos antiplaquetas en pacientes hemato-oncológicos en el Instituto Nacional de Cancerología.

OBJETIVO: Determinar las características de los pacientes a los que se les ha realizado la búsqueda de anticuerpos antiplaquetas con antecedente de enfermedad hemato-oncológica.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron a pacientes con diagnóstico hemato-oncológico del Instituto Nacional de Cancerología de febrero del 2013 a febrero del 2014 que cumplieron criterios de refractariedad plaquetaria y a quienes se les realizó estudio de anticuerpos antiplaquetas. Se realizó el análisis de anticuerpos antiplaquetas con la prueba LIFECODES Pakplus para detectar anticuerpos HLA clase I y a epítopes de glicoproteínas plaquetarias IIb/IIIa, Ib/IX, Ia/IIa y IV. Las muestras de pacientes se recolectan en tubos sin anticoagulante utilizando técnica aséptica. Para el análisis de los datos se utilizó la media, porcentajes, desviación estándar. Para la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para la correlación entre la presencia de anticuerpos antiplaquetas y el número de transfusiones se uso correlación de Spearman.

RESULTADOS: Se incluyeron a 21 pacientes con refractariedad plaquetaria a quienes se les solicitó anticuerpos antiplaquetas, de los cuales el 57.1% eran mujeres y el 42.9% hombres. Con promedio de edad de 40.7 años, rango de 20 a 70 años.

CONCLUSIONES: Al igual que la literatura internacional, encontramos que el tipo de anticuerpo más frecuente es el HLA-I, el 54% de los pacientes presentó más de un anticuerpo antiplaquetario. La enfermedad en la que se encontró con mayor frecuencia la presencia de anticuerpos antiplaquetas fue leucemia mieloide aguda.

PALABRAS CLAVE: refractariedad plaquetaria, anticuerpos antiplaquetas, leucemia aguda.

ANTECEDENTES

Las plaquetas sanguíneas son fragmentos celulares sin núcleo de 2 a 4 μ m de diámetro y 10 fL de volumen, formadas por la división de sus precursores medulares, los megacariocitos. ^[1]

Normalmente dos tercios de la masa plaquetaria circulan en la sangre periférica con recuentos entre 150 y 450 $\times 10^9/L$, el tercio restante se encuentra en el bazo, donde se produce la destrucción de las plaquetas al final de su vida de 7 a 10 días. ^[1,2]

La función principal de las plaquetas es participar en la hemostasia, manifestando la triada funcional: adhesión, activación y secreción. Las glicoproteínas de las plaquetas cumplen un papel crítico en dichas funciones actuando como receptores y mediando la interacción con el subendotelio vascular (adhesión) y con otras plaquetas (agregación). ^[2]

Los antígenos que se encuentran en las plaquetas humanas se clasifican de acuerdo a su naturaleza bioquímica en: antígenos formados por carbohidratos que se encuentran sobre glucolípidos y glicoproteínas (A, B, O, P, Le), antígenos proteicos (antígeno leucocitario humano o HLA clase I, GP IIb/IIIa, GP Ib/IX/V) y haptenos (quininas, quinidinas, heparina, y algunos antibióticos como penicilinas y cefalosporinas). ^[1,2]

Muchos antígenos plaquetarios son compartidos con otras células sanguíneas, por ejemplo, los antígenos del grupo ABO y los de HLA clase I, pero algunos de los antígenos de tipo glicoproteínas se expresan predominantemente en las plaquetas. Estos antígenos son llamados aloantígenos plaquetarios específicos o aloantígenos plaquetarios humanos (HPAs); aunque algunos de estos se expresan

en menor cantidad en otras células sanguíneas, por ejemplo, HPA-5 en linfocitos T activados. ^[2,3]

Los aloantígenos plaquetarios humanos son, por lo tanto, las porciones polimórficas de las glicoproteínas de la membrana plaquetaria, capaces de generar una respuesta inmune en individuos susceptibles al ser expuestos durante el embarazo, la transfusión sanguínea o el trasplante. La mayoría de estos antígenos se encuentran en el complejo GPIIb/IIIa, el cual tiene un papel central en la agregación plaquetaria funcionando como receptor del fibrinógeno, la fibronectina, vitronectina y del factor de Von Willebrand. Otras glicoproteínas importantes son GPIb/IX/V, el receptor principal del factor de Von Willebrand involucrado en la adhesión plaquetaria durante el daño al endotelio vascular; GPIa/IIa, implicado en la adhesión al colágeno; y CD 109, quien también es un receptor de colágeno. ^[3,4]

La mayoría de los sistemas de aloantígenos plaquetarios específicos reportados a la fecha son bialélicos codominantes. Históricamente, estos sistemas fueron nombrados de acuerdo al autor que reportó por primera vez el sistema. En 1990, el grupo de estudio de la inmunología plaquetaria del ISBT propuso una nueva nomenclatura para los polimorfismos plaquetarios, el Human Platelet Antigen (HPA) nomenclature. Cualquier nuevo aloantígeno GP es ahora aceptado y nombrado de acuerdo a estas guías por el comité internacional de nomenclatura plaquetaria.

En la nomenclatura HPA, cada sistema es nombrado de manera consecutiva (HPA-1,-2,-3, etc.) de acuerdo a la fecha de su descubrimiento. Los alelos de alta frecuencia de cada sistema se designan “a” y los de baja frecuencia “b”.

Actualmente, existen 24 antígenos plaquetarios definidos serológicamente. El polimorfismo de un solo nucleótido, caracterizado por la sustitución de un aminoácido, se encuentra presente en 23 de estos antígenos con la excepción de HPA -14b. Doce HPAs se agrupan en 6 alelos (HPA-1 a -5 y -15). ^[3,4,5]

Los HPAs son una causa frecuente de aloinmunización. El HLA de clase I, HPA-1, -2, -3, -4, -5 y -15 respectivamente, se encuentran presentes en las glicoproteínas GPIIIa, GPIIb, GPIIb, GPIIIa, GPIa y CD109. [5]

La frecuencia de los alelos varía entre las diversas poblaciones, por ejemplo, HPA-1b es extremadamente raro a ausente en el lejano oriente, mientras que HPA-4b se encuentra ausente en la población caucásica. Estas diferencias son relevantes cuando se está ante casos de refractariedad plaquetaria. [7]

Las transfusiones plaquetarias son efectivas para disminuir las complicaciones hemorrágicas en casos de trombocitopenia severa, también se administran de manera terapéutica a pacientes que se encuentran con hemorragia. [8,9]

La refractariedad plaquetaria se define como la falla repetida para alcanzar una respuesta satisfactoria a la transfusión de plaquetas. Cuando las plaquetas se transfunden de manera profiláctica, la respuesta es evaluada midiendo el incremento postransfusional de la cuenta de plaquetas.

Existen varias fórmulas para monitorizar el rendimiento de plaquetas transfundidas, entre las que sobresalen por su mayor difusión y utilidad, el incremento corregido (corrected count increment, CCI) y el porcentaje de recuperación (PR). Aunque los índices de refractariedad no están totalmente consensuados, se aceptan en general los siguientes: CCI <7,500, PR <20-30% 1 hora posterior a la transfusión. [10,11,12]

La refractariedad se debe a un acortamiento de las plaquetas transfundidas en la circulación del receptor, se ha descrito de manera histórica que esto ocurre en 20 a 60% de los pacientes politransfundidos.

Las causas que determinan la refractariedad plaquetaria pueden ser dependientes del paciente (inmunitarias o no inmunitarias) y del producto transfundido.

Los factores no inmunológicos se encuentran aproximadamente en el 80% de los casos, por ejemplo, sepsis, fiebre, esplenomegalia, coagulación intravascular diseminada, enfermedad injerto contra huésped en el trasplante de médula ósea, enfermedad vaso-oclusiva, trombocitopenia inducida por drogas (quinidina, penicilina, sulfas, heparina, diuréticos y vancomicina) y hemorragia.

Las causas inmunológicas involucran anticuerpos contra el sistema ABO, antígeno leucocitario humano (HLA) y/o antígeno plaquetario humano (HPA) presentes en la membrana de las plaquetas del donador.^[13,14,15]

La aloinmunización consiste en la inducción de la formación de anticuerpos (inmunidad) en respuesta a antígenos foráneos encontrados a través de la exposición a células o tejidos de un miembro de la misma especie genéticamente diferente.

Aunque la aloinmunización puede ocurrir de manera natural en el contexto del embarazo, lo más frecuente es que sea resultado de una transfusión/trasplante.^[15] Al contrario del trasplante en el cual los pacientes utilizan agentes inmunosupresores para prevenir o disminuir el rechazo del injerto, durante las transfusiones típicamente no hay una intervención inmune. Debido a esto, un gran número de pacientes están expuestos a aloantígenos, sin embargo, debe tomarse en cuenta que dichos pacientes tienen enfermedades subyacentes que pueden alterar su capacidad de montar una respuesta inmune.

La aloinmunización a la transfusión de plaquetas es ligeramente diferente al escenario de la transfusión de glóbulos rojos. Al contrario de estos últimos, las plaquetas expresan niveles significativos de antígenos codificados por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), particularmente de clase I. las plaquetas transfundidas pueden inducir anticuerpos contra los HPA y/o antígenos MHC, estos últimos clasificados como anticuerpos anti-HLA.^[15,16]

Al contrario de una transfusión de glóbulos rojos, el aclaramiento de plaquetas incompatibles no es considerado peligroso; sin embargo, los anticuerpos anti plaquetas pueden causar un aclaramiento muy rápido de las plaquetas transfundidas, no obteniéndose un beneficio terapéutico y quedando el paciente con refractariedad a futuras transfusiones de plaquetas.

Aproximadamente 8% de los receptores de plaquetas montan una respuesta inmune contra antígenos plaquetarios (HPA) después de la transfusión de plaquetas. Los antígenos anti-HLA son los más inmunogénicos, con una tasa de aloinmunización del 45% incluso en pacientes con leucemia mieloide aguda que se encuentran en quimioterapia de inducción a la remisión.

El incremento de la respuesta inmune contra antígenos HLA puede deberse a la naturaleza inmunogénica de los leucocitos que contaminan las unidades de plaquetas. Sin embargo, incluso las unidades leucorreducidas inducen aloinmunización contra HLA con una tasa de aproximadamente el 20%. Si esta respuesta inmune contra antígenos HLA se debe a los leucocitos residuales en el producto sanguíneo o es debida a la presencia de antígenos HLA tipo I en las plaquetas aún permanece en debate.^[15,17,18]

Los pacientes hemato-oncológicos que se encuentran recibiendo esquemas de quimioterapia tienen una alta vulnerabilidad a presentar refractariedad plaquetaria. La aplasia medular y el daño endotelial causados por la quimioterapia pueden dar como resultado una trombocitopenia persistente y por ello, estos pacientes tienen altos requerimientos de transfusiones de aféresis o concentrados plaquetarios.^[19]

La refractariedad plaquetaria constituye un problema de relevancia clínica que depende de diversos factores tales como: el tipo de producto plaquetario transfundido, el número de transfusiones recibidas y el estado inmunológico del paciente.

La mayoría de los pacientes con refractariedad plaquetaria aloinmune tienen anticuerpos anti HPA asociados a anticuerpos anti HLA.

Estudios recientes han demostrado aloinmunización en 8% de los paciente hemato-oncológicos que han recibido transfusiones de plaquetas con el anti HLA tipo I siendo el más frecuente. Entre los antígenos HPA, el anti HPA-5b es el más común (50%), seguido por el anti HPA-1b y anti HPA-5a, siendo ambos de importancia clínica debido a que están asociados a refractariedad plaquetaria.

A pesar de esta relevancia clínica, la refractariedad plaquetaria no se diagnostica de manera rutinaria en los servicios que proveen tratamiento a los pacientes hemato-oncológicos debido a que el proceso para documentarla es laborioso y amerita la participación de profesionales calificados en varios sectores.

El protocolo de estudio de refractariedad plaquetaria requiere inicialmente de una evaluación exhaustiva de causas no inmunes. Estas deben ser corregidas en la medida de lo posible y la transfusión de plaquetas de donadores aleatorizados debe continuar de manera rutinaria. Si persiste una pobre respuesta a la transfusión de plaquetas, deberán realizarse estudios de anticuerpos antiplaquetas y, de detectarse alguno, las plaquetas transfundidas de manera subsecuente deberán carecer de dicho antígeno(s).

La leucorreducción de los productos sanguíneos ha demostrado reducir la incidencia de aloinmunización por anticuerpos anti HLA y con ello la refractariedad plaquetaria.^[15,19,20]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las posibilidades de desarrollar refractariedad plaquetaria aumentan conforme lo hace el número de transfusiones, los pacientes hemato-oncológicos son un grupo con altos requerimientos transfusionales, por lo que la probabilidad de desarrollar aloinmunización se incrementa, por tal motivo es necesario determinar las características de dichos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características de los pacientes que tienen resultado positivo para la determinación de anticuerpos antiplaquetas?

JUSTIFICACIÓN

La trombocitopenia es relativamente común y frecuentemente fatal en los pacientes hemato-oncológicos. Las transfusiones de plaquetas de manera profiláctica se indican generalmente cuando la cuenta de plaquetas es menor de 10 000/ml y es la principal medida para prevenir hemorragia.

Lo anterior justifica el estudio de la frecuencia de aloinmunización relacionada con anticuerpos antiplaquetas en pacientes hemato-oncológicos con trombocitopenia ya que esto puede contribuir a un análisis mayor de la probabilidad de aloinmunización en la terapia transfusional y repercutir de manera positiva en la prevención de hemorragia fatal en dichos pacientes.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula

“La presencia de anticuerpos antiplaquetas se presentará con mayor frecuencia de acuerdo al número de transfusiones”.

Hipótesis alterna

“La presencia de anticuerpos antiplaquetas no se presentará con mayor frecuencia de acuerdo al número de transfusiones”.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar las características de los pacientes a los que se les ha realizado la búsqueda de anticuerpos antiplaquetas con antecedente de enfermedad hemato-oncológica.

Objetivos específicos

- Calcular el número de transfusiones con las que se presenta aloinmunización plaquetaria.
- Encontrar el promedio de edad en que se presenta aloinmunización plaquetaria.
- Establecer en que enfermedad hemato-oncológica es más frecuente la aloinmunización plaquetaria.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Transversal analítico

Definición de las variables y forma de medición:

VARIABLE (Índice/indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Sexo	Cualitativa	Independiente	Mujer Hombre
Edad	Cuantitativa continua	Independiente	Años
Transfusiones previas	Cuantitativa continua	Independiente	numérica
Transfusión de aféresis plaquetaria	Cuantitativa continua	Independiente	Numérica
Transfusión de concentrados eritrocitarios	Cuantitativa continua	Independiente	Numérica
Gesta	Cuantitativa continua	Independiente	Numérica
Presencia de anticuerpos antiplaquetas	Cualitativa	Dependiente	Si No
Tipo de anticuerpo		Dependiente	
Productos leucorreducidos	Cualitativa	Independiente	Si
	Cualitativa		No

PROCEDIMIENTO

Se realizó el análisis de anticuerpos antiplaquetas con la prueba LIFECODES Pakplus, el cual es un ensayo cualitativo en fase sólida inmuno-enzimático (ELISA) para detectar anticuerpos HLA clase I y a epítopes de glicoproteínas plaquetarias IIb/IIIa, Ib/IX, Ia/IIa y IV.

Las muestras de pacientes se recolectan en tubos sin anticoagulante utilizando técnica aséptica.

Se añade plasma del paciente a las microcubetas tapizadas con plaquetas y glicoproteínas HLA permitiendo, si estuviera presente, que el anticuerpo se enlace. Los anticuerpos no ligados se eliminan por lavado. Se añade a los pocillos un reactivo anti-inmunoglobulina humana marcada con fosfatasa alcalina (Anti-IgG/A/M) y se incuba. La anti-IgG/A/M no ligada se elimina por lavado y se añade el substrato PNPP (p-nitrofenil fosfato). Tras un período de incubación de 30 minutos, se para la reacción añadiendo la solución de paro. Con un espectrofotómetro se mide la densidad óptica del color desarrollado.

Como suero control positivo se utiliza suero humano, 0.1% azida sódica.

Como suero control negativo se utiliza suero humano, 0.1% azida sódica.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados con valores de densidad óptica iguales o mayores que 2X el valor obtenido de la media de controles negativos de la correspondiente glicoproteína (2 valores de control negativo para cada glicoproteína), se consideran resultados positivos.

Control negativo < 0.175.

Control positivo > 1.000.

Hoja de reporte del estudio de anticuerpos antiplaquetas (ver figura 1).

GEN-PROBE **LIFECODES**

RECORDING SHEET

LIFECODES® PakPlus assay

TECH _____ DATE _____

LOT _____ EXP: _____

		NC	ID#	ID#	ID#	ID#	ID#
GPIIb/IIIa	HPA-1a/1a HPA-3a/3a HPA-4a/	A					
	HPA-1b/1b HPA-3b/3b HPA-4a/	B					
GPIIb/IIIa	HPA-5b/5b	C					
	HPA-5a/5a	D					
GPIb/IX		E					
GPIV		F					
HLA		G					
		H	BLANK	BLANK	PC	PC	

PAGE: 1 of 2

Gen-Probe Incorporated • 20925 Crossroads Circle • Waukesha, WI 53198
T: 262.754.1000 • F: 262.754.9831 • www.gen-probe.com

303469.RS1T REV A
2012-07-19

Figura 1. Hoja de reporte de la prueba LIFECODES Pakplus para búsqueda de anticuerpos antiplaquetas.

POBLACIÓN

Se incluyeron a pacientes con diagnóstico hemato-oncológico del Instituto Nacional de Cancerología de febrero del 2013 a febrero del 2014 que cumplieron criterios de refractariedad plaquetaria y a quienes se les realizó estudio de anticuerpos antiplaquetas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes hospitalizados.
- Pacientes con cuenta de plaquetas menor a $50 \times 10^9/L$.
- Antecedente de enfermedades neoplásicas hemato-oncológicas.
- Con refractariedad plaquetaria.
- Que se haya realizado prueba para anticuerpos antiplaquetas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Infección por hepatitis B, C o VIH.
- Pacientes sin enfermedad neoplásica.
- Pacientes con diagnóstico de púrpura trombocitopenia idiopática.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos se utilizó la media, porcentajes, desviación estándar. Para la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para la correlación entre la presencia de anticuerpos antiplaquetas y el número de transfusiones se utilizó correlación de Spearman. Los datos se ingresaron en hoja de cálculo de Excel y el programa estadístico SPSS versión 22.

RESULTADOS

Se incluyeron a 21 pacientes con refractariedad plaquetaria a quienes se les solicitó anticuerpos antiplaquetas, de los cuales el 57.1% eran mujeres y el 42.9% hombres. Con promedio de edad de 40.7 años, rango de 20 a 70 años. Con promedio de transfusiones de componentes sanguíneos de 18.9, promedio de transfusión de aféresis plaquetarias por paciente de 11.3 aféresis, y un promedio de 8.3 concentrados eritrocitarios por paciente.

Estadísticas de grupo

	Sexo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Numero de transfusiones previas	Mujer	12	21.75	22.680	6.547
	Hombre	9	15.22	12.029	4.010
Numero de transfusión de aferesis plaquetaria	Mujer	12	12.42	12.760	3.683
	Hombre	9	10.00	8.201	2.734
Número de transfusión de concentrados plaquetarios	Mujer	12	1.67	3.473	1.003
	Hombre	9	.00	.000	.000
Número de transfusión de concentrados eritrocitarios	Mujer	12	9.42	11.603	3.349
	Hombre	9	7.00	5.568	1.856

De los pacientes que se incluyeron, 15 tuvieron el estudio positivo para anticuerpos antiplaquetas, 6 pacientes con resultado negativo. En 11 pacientes el anticuerpo encontrado fue HLA tipo I, en 4 pacientes se halló HPA-1a, 2 pacientes con HPA-5a, 4 pacientes con HPA-1b. Con 6 pacientes que tuvieron más de un anticuerpo positivo (ver figura 2).

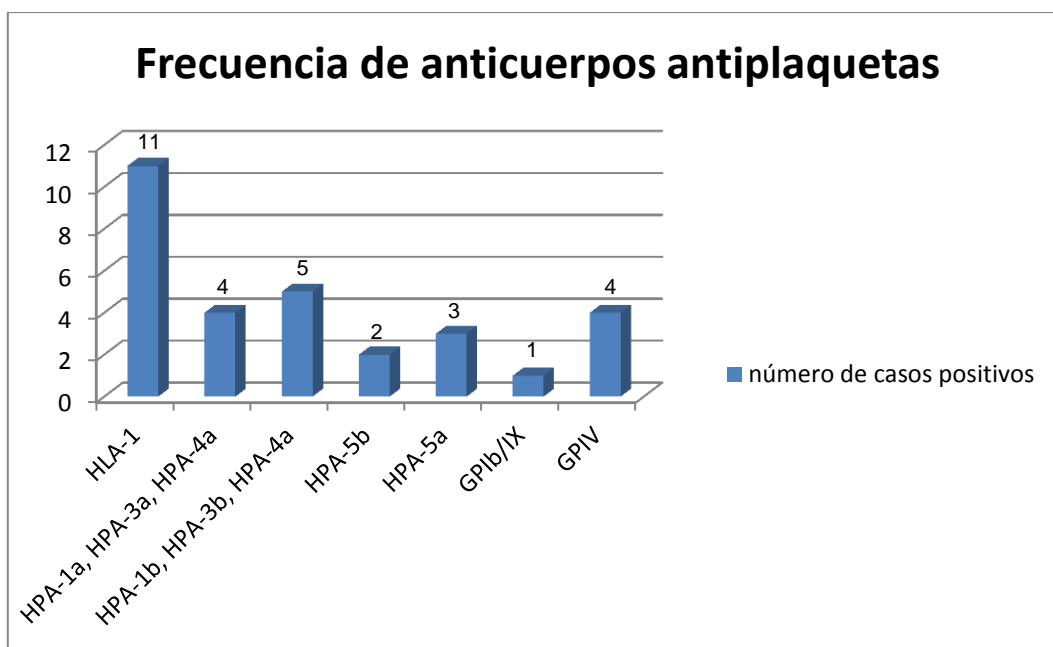


Figura 2. Frecuencia de anticuerpos antiplaquetas.

Al comparar la presencia de anticuerpos antiplaquetas por sexo sin diferencia estadística, con p 0.6, e intervalo de confianza del 95% de -0.5 a 0.3. En relación con el estado de la enfermedad, se encontró que 3 pacientes estaban en remisión, 11 en recaída y 7 fueron al diagnóstico (Figura 3).

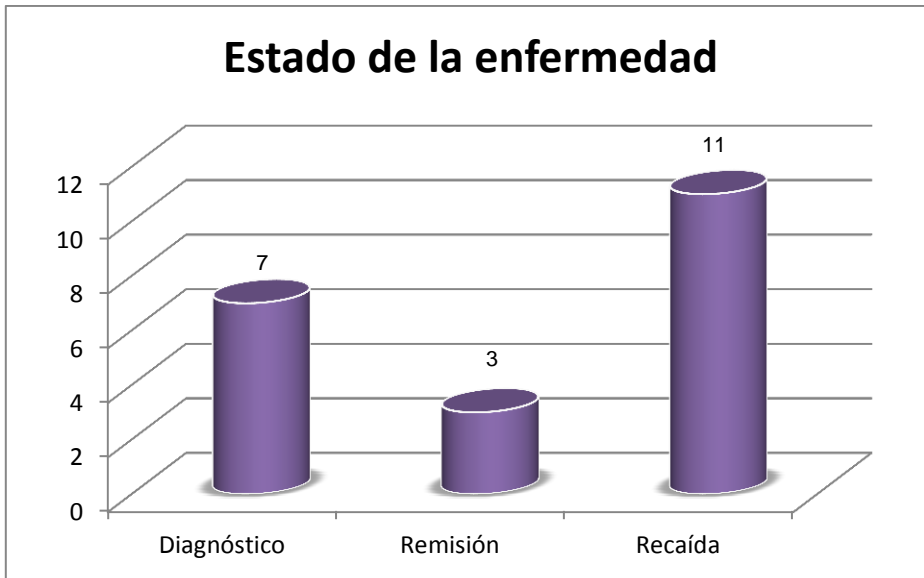


Figura 3. Estado de la enfermedad de los pacientes hemato-oncológicos en el momento que se realizó la prueba de anticuerpos antiplaquetas.

De acuerdo a los diagnóstico encontrados, el 42.9% corresponden a pacientes con leucemia mieloide aguda, el 28.6% con leucemia linfoide aguda, el 4.8% con linfoma y el 23.8% a otros diagnósticos tales como síndrome mielodisplásico, mieloma, entre otros (ver figura 4).

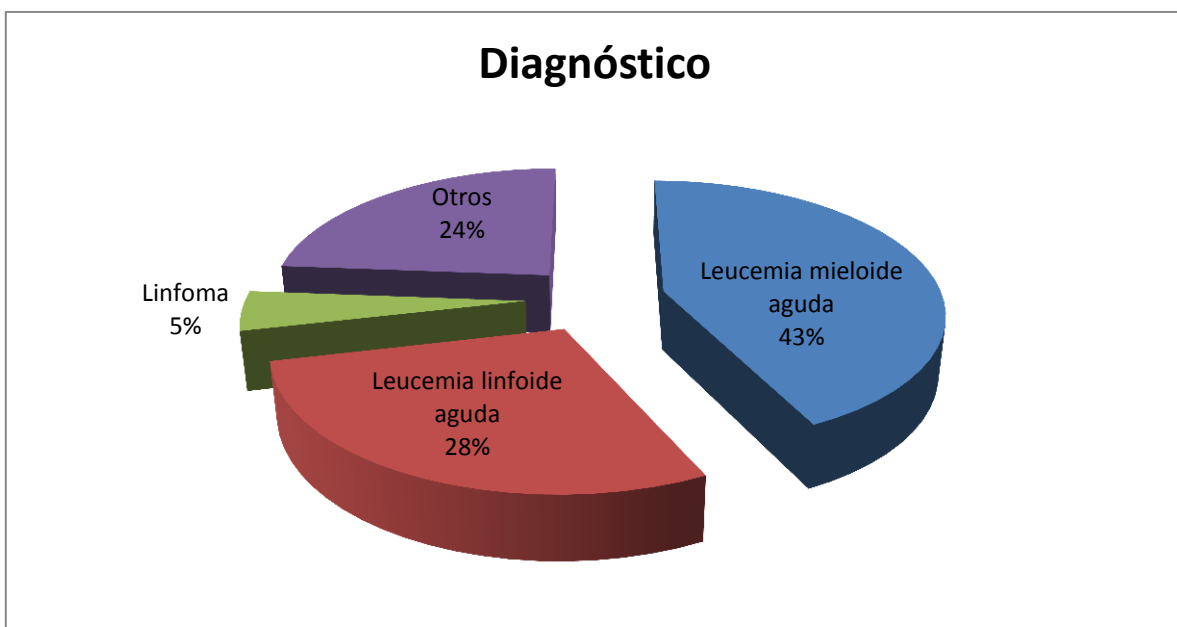


Figura 4. Diagnósticos de los pacientes en el presente estudio.

Se comparó la presencia de anticuerpos antiplaquetas y si el paciente se encuentra en remisión o recaída no se encontró diferencia ($p= 0.1$, IC 95%= -0.7 a 0.6), la comparación de la presencia de anticuerpos y el estado de la enfermedad ya sea en recaída o al diagnóstico con $p= 0.01$ e IC 95%= -0.5 a 0.4.

La presencia de infección en relación con la presencia de anticuerpos antiplaquetas con $p= 0.0001$, IC 95%= -0.4 a 0.4. Se realizó correlación de Spearman, con $r= 0.017$ y $r^2= 0.00028$, no encontrándose correlación significativa.

CONCLUSIONES

Al igual que la literatura internacional, encontramos que el tipo de anticuerpo más frecuente es el HLA-I, el 54% de los pacientes presentó más de un anticuerpo antiplaquetario. Sin existir diferencia en la presentación de acuerdo al sexo. Siendo más frecuente encontrar los anticuerpos cuando la enfermedad subyacente neoplásica esta en recaída.

La enfermedad en la que se encontró con mayor frecuencia la presencia de anticuerpos antiplaquetarios fue leucemia mieloide aguda. Un factor que se encontró frecuentemente asociado fue la presencia de infección, sin embargo no tuvo correlación clínica.

REFERENCIAS

1. Ronald H, et al. Hoffman: Hematology: Basic principles and Practice, 6th ed. 2012: 127.
2. Curtis BR, McFarland JG. Human platelet antigens-2013. *Vox sang.* 2014 Feb;106(2):93-102.
3. Nance ST, Hsu S, Vassallo RR, Murphy S. Review: platelet matching for alloimmunized patients-room for improvement. *Immunohematology.* 2004;20(2):80-8.
4. Pai SC, Lo SC, Lin Tsai SJ, Chang JS, Lin TD, Lin KS, Lin LI. Epitope-based matching for HLA-alloimmunized platelet refractoriness in patients with hematologic diseases. *Transfusion.* 2010 Nov;50(11):2318-27.
5. Blanchi JV, de Azevedo MR, Jens E, Nukui Y, Chamone DA. Frequency of human platelet antigens in oncohematological patients with thrombocytopenia and the probability of incompatibility to platelet transfusions. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012; 34(3):202-5.
6. Fontao-Wendel R, Silvia LC, Saviolo CB, Primavera B, Wendel S. Incidence of transfusion-induced platelet-reactive antibodies evaluated by specific assays for the detection of human leucocyte antigen and human platelet antigen antibodies. *Vox Sang.* 2007;93(3):241-9.
7. Wita AP, Nambiar A. Longitudinal management with crossmatch-compatible platelets for refractory patients: alloimmunization, response to transfusion, and clinical outcomes. *Transfusion.* 2012 Oct;52(10):2146-54.

8. Rubinstein P. Platelet transfusions to HLA-immunized recipients: how to be or not to be matched. *Transfusion*. 2010 Nov;50(11):2292-4.
9. Slichter SJ, Davis K, Enright H, Braine H, Gernsheimer T, Kao K, et al. Factors affecting post-transfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood*. 2005;105:4106-14.
10. Kerkhoffs JL, Eikenboom JC, van de Watering LM, van Wordragen-Vlaswinkel RJ, Wijermans PW, Brand A. The clinical impact of platelet refractoriness: correlation with bleeding and survival. *Transfusion*. 2008 Sep;48(9):1959-65.
11. Brand A. Alloimmune platelet refractoriness: incidence declines, unsolved problems persist. *Transfusion*. 2001 Jun;41(6):724-6.
12. Heikal NM, Smock KJ. Laboratory testing for platelet antibodies. *Am J Hematol*. 2013 Sep;88(9):818-21.
13. Dzik S. How I do it: platelet support for refractory patients. *Transfusion*. 2007 Mar;47(3):374-8.
14. Arruda VR. A novel strategy for the screening for platelet refractoriness: prospects and limitations. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013;35(4):233-4.
15. Zimring JC, Welniak L, Semple JW, Ness PM, Slichter SJ, Spitalnik SL, NHLBI alloimmunization group. Current problems and future directions of transfusion-induced alloimmunization: summary of an NHLBI working group. *Transfusion*. 2011 Feb;51(8):435-41.

16. Laundry GJ, Bradley BA, Rees BM, Younie M, Hows JM. Incidence and specificity of HLA antibodies in multitransfused patients with acquired aplastic anemia. *Transfusion*. 2004 Jun;44(6):814-25.
17. Matsushashi M, Tsuno NH, Sone S, Mishima Y, Nagura Y, Watanabe-Okochi N, Ikeda T, Kashiwase K, Fukuda S, Iriyama T, Hyodo H, Yamashita T, Kamei Y, Arai S, Minami M, Fujii T, Kurokawa M, Tozuka M, Takahashi K, Santoso S. The role of alloantibodies against human platelet antigen-15 in multiply platelet transfused patients. *Transfusion*. 2014 Apr;54(4):1093-9.
18. Ferreira AA, Zulli R, Soares S, Castro V, Moraes-Souza H. Identification of platelet refractoriness in oncohematologic patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(1):35-40.
19. Petz LD, Garratty G, Calhoun L, Clark BD, Terasaki PI, Gresens C, Gornbein JA, Landaw EM, Smith R, Cecka JM. Selecting donors of platelets for refractory patients on the basis of HLA antibody specificity. *Transfusion*. 2000 Dec;40(12):1446-56.
20. Bajpai M, Kaura B, Marwaha N, Kumari S, Sharma RR, Agnihotri SK. Platelet alloimmunization in multitransfused patients with haematooncological disorders. *Natl Med J India*. 2005;18(3):134-6.