



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE**

TÍTULO:

**REFRACTARIEDAD PLAQUETARIA INMUNOLÓGICA EN
PACIENTES TRANSFUNDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA 2020-2021**

ALUMNO:

RUBEN HEBER CASTILLON CUEVA

ASESOR:

PAUL RUBEN ALFARO FERNANDEZ

LIMA – PERU

2020

ASESORES DE TRABAJO ACADÉMICO

Asesor

PAUL RUBEN ALFARO FERNANDEZ

DEDICATORIA

Dedico el presente proyecto a mis padres, por su apoyo incondicional

AGRADECIMIENTO

.

Agradecimiento a todos aquellos que aportaron en la elaboración del proyecto

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente proyecto de investigación es autofinanciado

DECLARACIÓN DEL AUTOR

Como autor de este proyecto de tesis, declaro que el trabajo académico a presentar es original, y se han seguido los lineamientos respectivos para respetar la ética en investigación y que el mismo será utilizado para obtener el Título de Segunda Especialidad en Hemoterapia y Banco de Sangre.

ÍNDICE

RESUMEN	
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS	7
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	12
V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA	14
VI. ANEXOS	

RESUMEN

La refractariedad plaquetaria es la respuesta inadecuada de una transfusión de plaquetas, que se presenta en dos recuentos después de la transfusión a los 10 a 60 minutos y a las 18 a 24 horas, se consideran cantidades menores a 4,500 y 2,500 plaquetas por microlitro respectivamente. Las causas pueden ser de tipo inmune se estima entre un 10 a 40% y de otras causas como sepsis, enfermedad oncológica, coagulación intravascular diseminada y esplenomegalia, son la mayoría.

Objetivo: Determinar la proporción de refractariedad plaquetaria inmunológica del total de pacientes con diagnóstico de refractariedad plaquetaria en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2020-2021.

Material y Métodos: El estudio será cuantitativo, descriptivo, transversal y prospectivo. La población de estudio serán todos los casos acumulados en dos años 250, calculado con un 95% de confianza, 0.05 de precisión, y una proporción de 40%. El diagnóstico inmunológico se realizará en laboratorio, mediante la plataforma de LUMINEX para la búsqueda de anticuerpo Anti-HLA para confirmar esta causa, y se comparará con las otras posibles causas que se mencionen en la historia clínica, así como según el tipo de donación y según edad y sexo. Se hará el análisis de frecuencias comparativas expresando si existen diferencias entre las frecuencias mediante la prueba de chi-cuadrado. Se pedirá el consentimiento informado y la aprobación de los Comités de Ética de la UPCH y del Hospital correspondiente.

Palabras claves: Refractariedad plaquetaria inmunológica

I. INTRODUCCIÓN

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) afirma que las transfusiones de hemo componentes: glóbulos rojos, plaquetas y plasma constituyen una práctica médica para la atención de pacientes que no pueden ser tratadas con otras tecnologías, para ello es necesario contar con cantidades suficientes en los servicios de salud. Sin embargo, eso depende de la tasa de donación de sangre que un país tenga, por ejemplo, en el Perú la tasa de donación es baja (en el 2018 se calcula en 122 por diez mil habitantes) a diferencia de otros países como Cuba y EEUU, que están por encima de 300. Por otro lado, la transfusión de hemo componentes incompatibles, pueden inducir reacciones adversas, que van desde alérgicas leves, severas y mortales, así mismo, pueden transmitir agentes infecciosos como los virus del VIH, hepatitis B, C y dengue, que generan riesgos de graves consecuencias (1). Una revisión bibliográfica realizada en el 2011 reconocía los beneficios del uso de hemo componentes, pero también señalaba riesgos, cuyos efectos perjudiciales podrían ser mayores a sus beneficios, entre ellos: reacciones hemolíticas, contaminación bacteriana, viral, trastornos electrolíticos, sobrecarga de volumen sanguíneo y reacciones inmunológicas tardías (2).

Los concentrados plaquetarios son prescritos para controlar el sangrado debido a trombocitopenia o a deficiencia funcional plaquetaria, no lograr el incremento del número de plaquetas se conoce como refractariedad plaquetaria (RP) (2) (3). Una inadecuada respuesta a la transfusión de plaquetas para ser diagnosticada como refractariedad plaquetaria, requiere disponer de dos a tres recuentos plaquetarios después de la transfusión, y debe ser corregida según tamaño de la persona

considerando el número de plaquetas administradas, a los 10 a 60 minutos y a las 18 a 24 horas después de realizada la transfusión, y se consideran cantidades menores a 4.500-5.000 y 2.500 plaquetas por microlitro respectivamente. Se estima que un 10 a 20% de pacientes que reciben concentrados plaquetarios podrían presentar este problema (3) (4) (5).

Las causas de la refractariedad plaquetaria pueden ser de tipo inmune o no inmune, la mayoría de casos son de tipo no inmune y está asociada a esplenomegalia, enfermedad veno-oclusiva hepática, infección, hemorragia y efectos secundarios de algunos fármacos. La refractariedad plaquetaria de tipo inmune ocurre en un 5 al 10% de casos y se debe a aloinmunización, secundaria a transfusiones previas o embarazos y ocasionada por presencia de anticuerpos anti-HLA y/o por anticuerpos antiplaquetarios específicos Human Platelet Antigen (HPA) (3) (4).

En una alta proporción de pacientes refractarios con procesos oncológicos, muchos de ellos con múltiples transfusiones, se les encuentra altos niveles de anticuerpos contra el Antígeno Leucocitario Humano (HLA) y en menor proporción, antígenos plaquetarios humanos (HPA) (6). Se disponen de tres formas para identificar compatibilidad de unidades plaquetarias: tipificación HLA, la prueba cruzada y la predicción de especificidad del anticuerpo (7)

Pacientes que reciben plaquetas de aféresis (procedimiento que separa la sangre de un único donante en sus componentes) podrían tener menor riesgo de reacciones hemolíticas, debido a tener una considerable cantidad de plaquetas que proceden de un donante único (4). Actualmente se dispone de tecnologías de procesamiento

de hemo componentes para disminuir significativamente los leucocitos y poder reducir la aloinmunización en la transfusión de plaquetas (8) .

Como se ha mencionado, la refractariedad plaquetaria (RP) es una causa de complicaciones en pacientes que reciben transfusiones recurrentes de plaquetas, por lo que se requerirá más tiempos y mayores costos de atención médica y hospitalización, y conocer la frecuencia de refractariedad plaquetaria asociadas a la presencia de anticuerpos se hace necesario para aumentar la seguridad de la medicina transfusional.

Una revisión de literatura realizada en Colombia en el año 2009 analizó las técnicas para el diagnóstico de la refractariedad plaquetaria. Analizó la técnica de MAIPA, inmunofluorescencia, ELISA, además de la citometría de flujo, concluyó en que no se disponía de una técnica específica porque para la detección de anticuerpos es necesarios que se usen y se integren varias técnicas para un diagnóstico (9).

Un estudio realizado en China en el 2009 en 17 pacientes con refractariedad plaquetaria, determinaron el nivel de anticuerpos antiplaquetarios HLA- 1) y genotipo HPA, reportaron que en 6 pacientes encontraron presencia de HLA y en cuatro, anticuerpos específicos de GP de plaquetas en suero, con las frecuencias más altas para GP IIb/IIIa. Las frecuencias genotípicas para los 17 pacientes fueron: 0.676 para HPA-3a y 0.324 para HPA-3b, La frecuencia reportadas de los alelos HLA-A y HLA-B fue alta y podrían estar correlacionados con la refractariedad de la transfusión de plaquetas (10).

Una revisión realizada en el 2012 en España sostiene que los concentrados plaquetarios por aféresis se emplean preventivamente en el tratamiento de la

trombocitopenia, y desde el punto de vista del receptor, su uso no la hace más eficiente ni disminuye las posibles reacciones adversas, y que, desde el punto de vista del donante, la evidencia sostiene que es mejor usar sangre total (11).

Un estudio realizado para la obtención del título de Licenciatura en Tecnología Médica, Marzano Romero J. realizado en el hospital Edgardo Rebagliati Perú en el año 2013, tuvo el objetivo de determinar la frecuencia de anticuerpos antiplaquetarios en pacientes hematológicos con múltiples transfusiones, el diseño del estudio fue descriptivo, transversal y prospectivo, utilizando 40 muestras de plasma que mediante el método de fase sólida se detectaron antiplaquetarios y luego fueron tratadas con cloroquina disfosfato para poder identificar anticuerpos anti HPA, dio como resultado una frecuencia de 37.5% positivos a anticuerpos antiplaquetarios, siendo el 100% anticuerpos anti HLA. (12)

Fasanno RM, et al. en el 2014 realizaron un estudio retrospectivo con 16 pacientes que recibieron trasplante de los cuales 8 pacientes tuvieron antecedentes de refractariedad plaquetaria y recibieron preventivamente gamma globulina y 9 paciente no tuvieron ese antecedente. Los anticuerpos HLA clase I fueron analizados antes del trasplante y en repetidas veces después de este. Reportaron que en los ocho pacientes que recibieron aloinmunización HLA previa al trasplante, los anticuerpos HLA permanecieron detectables durante más de 100 días después del trasplante, en tres pacientes encontraron una fuerte correlación positiva entre la inmunofluorescencia (IMF) del anticuerpo HLA previo al trasplante y el anticuerpo HLA posterior al trasplante (correlación de Spearman: 0.954 y 0.865). En tres pacientes con reactividad de anticuerpos después de 100 días del trasplante tuvieron una inmunofluorescencia previa al trasplante >10 000,

mientras que los anticuerpos HLA habían desaparecido por completo después del trasplante en pacientes aloinmunizados que habían tenido la inmunofluorescencia más baja antes del trasplante. Prueba Fisher (para asociación Inmunofluorescencia previa al trasplante $>10\ 000$ y persistencia de anticuerpos contra HLA >100 días) fue significativa p valor: 0.029. Concluyeron que la persistencia de anticuerpos HLA que conlleva a la refractariedad plaquetaria puede ocurrir después del trasplante y los pacientes no inmunizados con HLA pueden desarrollar aloinmunización HLA debido la transferencia de células productoras de anticuerpos HLA desde el donante al paciente en el momento del trasplante, lo que puede conducir a una refractariedad después del trasplante. La evaluación de los pacientes para detectar anticuerpos HLA antes del trasplante favorecería la transfusión después del trasplante, ya que identificaría el riesgo de desarrollar refractariedad plaquetaria después del trasplante antes de llegar, refieren hay necesidad de detección de anticuerpos HLA de donantes (13).

Pena JR realizó en el 2014 un estudio de caso para mostrar que los aloanticuerpos HLA que ocasionan refractariedad plaquetaria no puede superarse mediante transfusión masiva, dilución o adsorción, urge desarrollar métodos accesibles de detección que permitan identificar pacientes con refractariedad plaquetaria aloinmune (14)

Una revisión sistemática realizada en el 2015 afirma que la aloinmunización del antígeno leucocitario humano (HLA) es la causa inmune más importante para generar refractariedad plaquetaria, disponiéndose de diferentes técnicas para evaluar la efectividad de las transfusiones de plaquetas. Las más comunes son: el incremento posterior a la transfusión (PI), el porcentaje de recuperación de

plaquetas y el incremento de conteo corregido (CCI). También refieren que las características del producto plaquetario, la dosis, la fuente (aféresis *versus* agrupación), la compatibilidad ABO donante-receptor y la duración del almacenamiento de plaquetas pueden afectar los incrementos de plaquetas después de la transfusión (15).

En el presente año se llevó a cabo un Congreso de Hematología en Argentina, respecto a la refractariedad plaquetaria inmune, refirieron que la membrana plaquetaria contiene antígenos del sistema ABO, Lewis, P e A I, coexistiendo con el antígeno HLA-clase I y antígenos plaquetarios específicos (HPA. A); sostienen que tiene una frecuencia entre el 3.9% y el 42%, siendo la media en países desarrollados cercana al 25%, esa amplia disparidad podría explicarse por diferencias en la selección de donantes y receptores, así como en los procedimientos y técnicas para disminuir este riesgo, entre ellas la depleción leucocitaria, técnica para reducir leucocitos, que en América Latina no se realizan estos procedimientos, por lo que, es causa del 70 a 80% de todos los casos de refractariedad plaquetaria; recomiendan que las políticas sanitarias en América Latina debían incluir la leucorreducción universal previo al almacenamiento; También se mencionó que la frecuencia de aloinmunización HPA se estima entre el 2 y 10%, frecuentemente se combina con Ac. HLA, ubicándose el antígeno HPA en las glicoproteínas de membrana plaquetaria (GP), siendo los más inmunogénicos, el HPA-1 en GP IIIa y el HPA-5 en GP IIa (16).

Estudios relacionados a la refractariedad plaquetaria de causa inmune en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza son importantes, no solo porque este tipo de estudios son escasos, sino por la magnitud de transfusiones plaquetarias que se

realizan en este centro hospitalario; además, conociendo la magnitud de la refractariedad plaquetaria de causa inmune se podrán tomar las medidas para su manejo y contribuir en la disminución de tiempos y costos en la atención médica y en hospitalización de esta complicación. De manera más específica, el presente estudio será de utilidad para el banco de sangre y centro de hemoterapia, al poder tomar decisiones según la frecuencia de refractariedad plaquetaria inmune, y poder elaborar y aplicar protocolos de atención y seguimiento de casos reportados. Por lo mencionado, es que la pregunta de investigación formulada es:

¿Cuál es la proporción de refractariedad plaquetaria inducida por anticuerpos Anti-HLA de todos los casos de refractariedad plaquetaria en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza?

II. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la proporción de refractariedad plaquetaria inmunológica del total de donantes con diagnóstico de refractariedad plaquetaria en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2020 y 2021.

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de refractariedad plaquetaria inducida por anticuerpos Anti-HLA.
2. Determinar la frecuencia de refractariedad plaquetaria según otras probables causas como sepsis, enfermedad oncológica, coagulación intravascular diseminada y esplenomegalia.
3. Determinar la frecuencia de refractariedad plaquetaria según el tipo de donación de plaquetas: mediante aféresis y por donación convencional.

4. Determinar la frecuencia de Refractoriedad Plaquetaria según sexo y edad.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El tipo de estudio es cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y prospectivo.

Población

La población de estudio son todas las muestras de pacientes que lleguen con diagnóstico de refractoriedad plaquetaria para transfusión sanguínea durante los años 2020 y 2021, al servicio del Banco de Sangre de Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Por lo tanto, la unidad de estudio es el paciente con diagnóstico de Refractoriedad Plaquetaria.

En el hospital se transfunden en promedio 500 pacientes al año con concentrados plaquetarios, (hemo-componentes) de los cuales el 25% presentan RP y de ellas el 40% son ocasionados por causas inmunológicas de las cuales la mayoría son HLA. Por lo tanto, en dos años la población de estudio (pacientes con diagnóstico de RP) serían 250 (25% de 1000) que sería en nuestro estudio la población de referencia o de estudio.

Tamaño de muestra:

Para el cálculo de tamaño de muestra se ha empleado el programa GRANMO, siendo la proporción de RP de causa inmunológica según estudios de 40% de todos los que tienen diagnóstico de RP, la precisión considerada fue de 0.05, el nivel de confianza de 95% y la población de referencia de 250 en los dos años que tiene diagnóstico de RP de todas las causas. Dando como resultado un tamaño de 100 pacientes con RP (ver anexo 1).

Los casos que se incluyen deben cumplir con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes clínicamente catalogados con refractoriedad plaquetaria

Criterios de exclusión

- Gestante

- Pacientes posoperados de trasplante de órganos.

Operacionalización de variables

Variable	Definición	Según su naturaleza y relación	Indicador Definición Operacional	Escala	categorías
Refractariedad plaquetaria	Inadecuada respuesta de transfusión de plaquetas entre los 10 a 60 minutos y luego entre las 18 y 24 horas, después de una transfusión de plaquetas	Cualitativa Dependiente	Si después de una transfusión a los 60 minutos sigue con menos de 5 mil plaquetas por microlitro y a las 24 horas menos de 2.5 mil.	Nominal	Tiene refractariedad o no tiene
Causa inmunológica de la RP	Presencia de anticuerpos contra el antígeno leucocitario humano (Anti-HLA)	Cualitativa Independiente	Elisa positivo para Anticuerpo HLA	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de Anti-HLA. • Ausencia de anti-HPA.
Otras probables causas	Enfermedades o alteraciones asociadas a la refractariedad plaquetaria	Categoría independiente	Diagnóstico clínico asociada a la RP	Nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis, enfermedad oncológica, coagulación intravascular diseminada y esplenomegalia
Tipo de donación de plaquetas	Está en función de concentrado de plaquetas o de sangre completa	Categoría Independiente	Según la transfusión de concentrado plaquetario o no	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Aféresis de plaquetas. • Donación convencional de sangre completa
Edad	Años desde su nacimiento.	Numérica e independiente	Se verificará con el DNI	Razón	En años
Sexo	Caracteres sexuales	Categoría Independiente	Lo que exprese la persona verificado por DNI	Nominal	Hombre mujer

Procedimientos y técnicas

Se considerará en el estudio todos los pacientes que tengan el diagnóstico clínico de Refractariedad Plaquetaria durante los años 2020 y 2021, se verificará el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión señalados y los datos que se presentan en la historia clínica.

Los datos serán llenados en la ficha de recolección de datos (anexo 1) de acuerdo a la operacionalización de variables como la edad, el sexo, el tipo de transfusión y la enfermedad de fondo de la Refractariedad Plaquetaria.

Toma de Muestra

Si cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, los casos de refractariedad plaquetaria, se recolectará muestra de sangre de los 100 pacientes de la población de estudio, mediante ven punción, para obtener 02 tubos de sangre total de 3 ml cada uno.

Se procederá al centrifugado de las muestras a 3500 RPM x 5 minutos y posteriormente almacenar a menos 70°C hasta completar las 100 muestras programadas.

Proceso Analítico

El análisis se realizará con el kit LIFECODES Pak Lx de IMMUCOR, asimismo tiene la particularidad de detectar Anticuerpos HLA clase I y Anticuerpos plaquetarios humanos, la tecnología del LUMINEX emplea perlas Beads magnéticas adheridas con antígeno y/o anticuerpos según sea el caso la cual se quiere determinar, estas fluorescencias emitidas son captadas por el equipo.

Luego de ser analizado por el equipo se procederá a interpretar los resultados obtenidos utilizando la misma plataforma y software de Luminex

Plan de análisis

Se elaborará una base de datos en Excel de acuerdo a una codificación de variables.

El procesamiento de datos se hará con un software estadístico STATA donde se elaborarán las tablas y gráficos para la presentación de los resultados.

Para el análisis de los datos se harán tablas de frecuencia de la refractariedad plaquetaria inmunológica según edad, sexo, tipo de donación y otras probables causas, y se evaluará si existe diferencias significativas entre cada uno de los

grupos mediante la prueba de chi cuadrado. Por ejemplo, en el caso según sexo de los 250 casos de refractariedad plaquetaria existe diferencias significativas en el tipo inmunológico entre el sexo masculino y femenino.

Aspectos éticos

Se invita al paciente a participar al proyecto, previa firma del consentimiento informado (anexo 3) de acuerdo con los criterios emanados de convenciones internacionales como la de Helsinki. A todos los pacientes que ingresaran en este estudio, se les explicara las características de esta investigación. Los participantes conocerán los objetivos de este estudio, utilización científica a partir de la información obtenida, la que, además, no sería divulgada para otros fines por el derecho que tienen de garantizar su confidencialidad, y se les informará de la no presencia de riesgos, puesto que no se realizara ningún ensayo clínico. Contaremos con el consentimiento de cada uno de los pacientes incorporados a este estudio para su ejecución respectiva y posteriormente por el comité de ética del Hospital Nacional arzobispo Loayza y de la UPCH.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones para la estimación de necesidades de sangre y sus componentes. Técnico. Washington, D.C.: OPS; 2010. Report No.: ISBN: 978-92-75-33120-0.
2. Vargas M C. Uso hemocomponentes en la práctica médica e implicaciones legales. Med. leg. Costa Rica. 2011 sep; 28(2).
3. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea Y Terapia Celular. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. Técnico. Barcelona: Sociedad Española de Transfusión Sanguínea Y Terapia Celular; 2015. Report No.: ISBN: 978-84-606-8950-8.
4. Blumberg N, Heal J, Phillips G. Platelet transfusions: trigger, dose, benefits, and risks. Medicine Report. 2010 jun; 2(5).
5. Rebullá P. Una mini revisión sobre la refractariedad plaquetaria. Hematologica. 2005 feb; 90(2): 247-53).
6. Hernández R, Céspedes S, Leyva R, González C, Infantes S. Refractariedad de transfusiones de plaquetas en pacientes con enfermedades oncológicas. Medicographia. Journal Correo Científico Médico de Holguín. 2015 en-mar; 19(1).
7. Aquino R S, Soler N G, Bencomo H A. Refractariedad plaquetaria: acercamiento al diagnóstico. Rev Cub de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2017; 33(4).
8. Holbro A, Infanti L, Sigle J, Buser A. Transfusión de plaquetas: aspectos básicos. Swiss Medical Weekly. 2013 dec; 143 (w13885).
9. Urrego M G. Comparación de las técnicas de identificación de anticuerpos en pacientes con refractariedad plaquetaria inmune en Colombia. para optar título de Bacteriología. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias; 2009. Report No.: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8358/tesis325>.

10. Xu , Xia , Ye X, Fu Y, Chen , Deng , et al. The platelet GP specific antibodies and HLA antibodies in PTR patients. *Journal of Tropical Medicine (Guangzhou)*. 2009; 9(5:527-544).
11. Lozano M, Rivera J, Vicente V. Concentrados de plaquetas procedentes de sangre total (buffy coat) u obtenidos por aféresis; ¿qué producto emplear? *Medicina Clínica*. 2012 may; 138(12: 528-533).
12. Manzano R J. Frecuencia de los anticuerpos antiplaquetarios en pacientes hematológicos, poli-transfundidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo enero – marzo del 2013. Optar el Título de Licenciada en Tecnología Médica Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias de la salud. Escuela Académica de Tecnología Médica; 2014. Report No.: <https://pdfs.semanticscholar.org>.
13. Fasano R, Mamcarz E, Adams S, Donohue T, Sugimoto K, Tian X, et al. Persistence of recipient human leucocyte antigen (HLA) antibodies and production of donor HLA antibodies following reduced intensity allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *British Journal of Haematology*. 2014 ag; 166(3: 425-434).
14. Peña J R, Saidam S, Girouard T, Meister E, Dsik W, Makar R. Anti-HLA alloantibodies in surgical patients refractory to platelet transfusion. *Soy J Hematol*. 2014 sep; 89(9: 133-137).
15. Stanworth S, Navarrete C, Estcourt L, Marsh J. Platelet refractoriness--practical approaches and ongoing continuous dilemmas in patient management. *Fr. J Haematol.* 2015 nov; 171 (3: 297-305).
16. Rabinovich O. Sospecha y manejo de la refractariedad. Manejo Interdisciplinario de la Transfusión. 2019 oct; 23(Nº Extraord. XXV Congreso Argentino de Hematología: 116-122).

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO

REACTIVO/INSUMOS	MARCA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (soles)	COSTO TOTAL (soles)
Single Antigeno x 96 test	Innmucor	01 kit	8.000	8.000
Anticuerpos Anti-HLA x 96 test	immucor	01 kit	14.000	14.000
Tubos al vacio con EDTA x 100	vacutest	2x 100	50.00	100.00
Tubos al vacio tapa roja x 100	vacutest	2 x 100	50.00	100.00
Tips amarillo de 5- 100 ulx 100	glass	2 x100	50.00	100.00
Tips azul 100-1000 ul x100	glass	2 x 100 unid	50.00	100.00
Alcohol 76°	universal	2 X litros	30.00	60.00
Papel bond	atlas	01 millar	50.00	50.00
		TOTAL		22.510

Cronograma

ACTIVIDADES PROYECTO	MESES 2020-2021																														
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J
Elaboración del proyecto	X																														
Aprobación del proyecto	X																														
Recolección de datos		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Análisis laboratorial		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Análisis datos																			X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Elaboración del informe																												X	X		
Sustentación																														X	
Publicación																															X

VI. ANEXOS

Calculadora de Tamaño muestral GRANMO
Versión 7.12 Abril 2012

Català Castellano English

Proporciones : Estimación poblacional

Nivel de confianza: 0.95 0.90 Otro

Población de referencia (Intro => Se asume una población infinita):

Estimación de la proporción en la población:

Precisión de la estimación para el nivel de confianza seleccionado:

Proporción estimada de reposiciones necesarias:

calcula Limpia resultados Limpia todo Selecciona todo Imprimir

28/01/2020 9:57:01 Estimación poblacional (Proporciones)

Una muestra aleatoria de 150 individuos es suficiente para estimar, con una confianza del 95% y una precisión de +/- 5 unidades porcentuales, un porcentaje poblacional que previsiblemente será de alrededor del 40%. En porcentaje de reposiciones necesaria se ha previsto que será del 0%.

Proporciones

- Dos proporciones independientes
- Observada respecto a una de referencia
- Medidas apareadas (repetidas en un grupo)
- Bioequivalencia
- Estimación poblacional**
- Odds ratio (Estudios de Casos-Controles)
- Riesgo relativo (Estudios de Cohorte)
- Potencia de un contraste

Medias

Otras

Anexo 2- Ficha de Recolección de datos:

Nº _____ (1 – 150) (pacientes con diagnóstico de Refractoriedad Plaquetaria)

Nº de HC: _____

Edad: _____ Sexo: _____ (F femenino y M masculino)

Anti-HLA: Presente: _____ Ausente: _____

Anti-PLA: Presente: _____ Ausente: _____

Diagnóstico de enfermedad de fondo: _____

Tipo de Transfusión: _____